

UNIVERSITÉ DE LILLE
UFR3S-MÉDECINE
Année : 2024-2025

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT
DE DOCTEUR EN MÉDECINE

**Cryopréservation du tissu graisseux ou Fat Banking :
Enjeux et étude préliminaire au CHRU de Lille**

Présentée et soutenue publiquement le 25/04/2025 à 18:00
au *Pôle Formation*
par **Clément MAILLARD**

JURY

Président :

Monsieur le Professeur Pierre GUERRESCHI

Asseseurs :

Madame le Professeur Véronique DUQUENNOY-MARTINOT

Monsieur le Professeur Philippe MARCHETTI

Madame le Docteur Marie PECOUT

Directeur de thèse :

Madame le Docteur Clotilde CALIBRE

AVERTISSEMENT

L'université n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses : celles-ci sont propres à leurs auteurs.

Plans

1. Abréviations	p.13
2. Introduction	p.17
2.1. Historique des techniques de prélèvement et de réinjection de la graisse	p.17
2.2. Analyse du tissu grasseux	p.22
2.2.1 Analyse Anatomique	
2.2.2 Analyse Biologique	
2.3. Modalités techniques du prélèvement de la graisse	p.24
2.3.1 Patients et indications	
2.3.2 Matériels	
2.3.3 Innovations technologiques	
2.3.3.1 <i>Ultrasonic Assisted Liposuction</i>	
2.3.3.2 <i>Laser Assisted Liposuction</i>	
2.3.3.3 <i>Water Assisted Liposuction</i>	
2.3.3.4 <i>RadioFrequency Assisted Liposuction</i>	
2.3.3.5 <i>Power Assisted Liposuction</i>	
2.3.4 Temps opératoires	
2.3.4.1 <i>Marquage</i>	
2.3.4.2 <i>Installation</i>	
2.3.4.3 <i>Antibioprophylaxie</i>	
2.3.4.4 <i>Prévention du risque thromboembolique</i>	
2.3.4.5 <i>Infiltration</i>	
2.3.4.6 <i>Lipoaspiration</i>	
2.3.4.7 <i>Suites opératoires</i>	
2.4. Modalités techniques et intérêt du lipofilling mammaire	p.38
2.4.1 Procédé technique	
2.4.2 Intérêt du lipofilling mammaire	
2.5. État des lieux du procédé de lipofilling mammaire	p.42

au sein du service

2.5.1. Présentation du recueil de données

2.5.2. Analyse de la Population étudiée

2.5.2.1 Age

2.5.2.2 Indice de Masse Corporelle

2.5.2.3 Statut tabagique

2.5.2.4 Diabète

2.5.2.5 Antécédents de radiothérapie

2.5.3. Revue des indications de lipofilling mammaire

2.5.3.1 Après reconstruction par implants

2.5.3.2 Lipofilling exclusif

2.5.3.3 Après reconstruction par DIEP

2.5.3.4 Après reconstruction par lambeau pédiculé de grand dorsal et
MSLD

2.5.3.5 Traitement des séquelles esthétiques de traitement conservateur

2.5.3.6 Syndromes malformatifs

2.5.3.7 Autres indications

2.5.4. Analyse des techniques de purification de la graisse au sein du service

2.5.4.1. Décantation simple

2.5.4.2. Centrifugation

2.5.4.3. Fatwasher®

2.5.4.4. PureGraft®

2.5.5. Nombre de séances de lipofilling mammaire réalisées

2.5.5.1 Nombre total de séances

2.5.5.2 Nombre de séances selon la technique de reconstruction

2.5.6. Intervalle entre les séances de lipofilling mammaire

2.5.6.1 Intervalle entre la première et la dernière séance

2.5.6.2 Intervalle entre chaque séance

2.5.6. Temps opératoire total (TOT)

2.5.7. Quantité lipoaspirée totale

2.5.8. Quantité lipofillée totale

2.5.9. Conclusions de l'étude

2.5.9.1 Conclusions démographiques

2.5.9.2 Conclusions techniques

2.6.	Introduction à la cryopréservation de la graisse	p.74
3.	Matériel et Méthode	p.77
3.1.	Analyse de la population	p.77
3.2.	Procédé technique	p.78
3.2.1.	Prélèvement	
3.2.2.	Transport	
3.2.3.	Approche technique et conditionnement	
3.2.4.	Décongélation et réutilisation	
3.3	Analyse Statistique	p.86
4.	Résultat	p.89
4.1.	Analyse de la survie cellulaire	p.89
4.2.	Étude du protocole établi	p.95
4.2.1	Avant congélation	
4.2.2	Après décongélation	
5.	Discussion	p.96
5.1.	Intérêts	p.96
5.2.	Limites	p.100
5.3.	Contre-indications	p.102
5.3.1	Contre-indications au lipofilling mammaire	
5.3.2	Contre-indications à la cryopréservation du tissu adipeux	
5.4.	Contraintes réglementaires	p.105
5.5.	Coût	p.109
6.	Conclusions	p.111
7.	Bibliographie	p.112
8.	Annexes	p.118

1. ABBREVIATIONS

ADSC : Adipose Derived Stem Cells
BMAT : Bone Marrow Adipose Tissue
CC : Centimètre-cube
CF : Centrifugation
CHRU Centre Hospitalier Régional et Universitaire
DIEP : Deep Inferior Epigastric Flap
DIM : Département d'Information Médicale
DMSO : Dimethylsulfoxyde
FDA : Federal Drug Administration
FVS : Fraction Vasculaire Stromale
FW : FatWasher
HBPM : Héparine de Bas Poids Moléculaire
IF : Intensité de Fluorescence
IMC : Indice de Masse Corporelle
IPP : Identifiant Permanent du Patient
IVL : Intra-Veineuse Lente
LAL : Laser assisted Liposuction
LES : Lupus Erythémateux Systémique
LOPASC : Low Pressure Aspiration and Slow Centrifugation
MSLD : Muscle Sparring Latissimus Dorsi
PAL : Power Assisted Liposuction
PAM : Plaque Arréolo-Mamelonnaire
PG : Puregraft
PVC : PolyVinylChloride
RF : RadioFréquence
RIPH : Recherche Impliquant la personne Humaine
SETC : Séquelle Esthétique de Traitement Conservateur
SFAR: Société Française d'Anesthésie et de Réanimation
SMQ : Système de Management de la Qualité
TA : Tissus Adipeux

TAB : Tissu Adipeux Blanc

TABr : Tissu Adipeux Brun

TOT : Temps Opératoire Total

TRAM : Transverse Abdominal Myocutaneous Flap

UAL : Ultrasonic Assisted Liposuccion

VEGF : Vascular Endothelial Growth Factor

VIH : Virus de l'Immunodéficience Humaine

WAL : Water assisted liposuction

YAG: Yttrium Aluminium Garnet

2. INTRODUCTION

De toutes les interventions chirurgicales sur le tissu adipeux, la lipoaspiration est le procédé le plus ancien et le plus répandu à l'heure actuelle. La technique de transfert adipeux est venue compléter ce procédé en chirurgie reconstructrice du fait de ses excellentes propriétés de comblement, son caractère autologue et son activité endocrine.

2.1 Historique des techniques de prélèvement et de réinjection de la graisse

Depuis maintenant près de 2000 ans, la médecine a cherché à remodeler le corps humain. Cela avait pour but de restaurer des fonctions altérées ou bien pour répondre à des aspirations morphologiques. Parmi les matériaux biologiques utilisables, la graisse a ainsi constitué un atout singulier : celle qui était initialement considérée comme une substance non noble et excédentaire, s'est donc avérée être un outil précieux pour le chirurgien plasticien.

Aux XVI^e et XVII^e siècle son intérêt a particulièrement grandi. En 1543, le médecin Andreas Vesalius (1) demanda à des anatomistes étudiant des os de collecter soigneusement la graisse car, selon lui, cette masse aurait des vertus remarquables pour effacer les cicatrices et stimuler la régénération des nerfs et des tendons. A cette

époque, la graisse humaine était largement reconnue pour ses propriétés curatives notamment dans le traitement des blessures, c'est pourquoi elle était couramment prélevée sur les corps des défunts. En octobre 1601, des chirurgiens néerlandais se rendirent sur les champs de bataille d'Ostende pour revenir avec des sacs remplis de graisse humaine destinés à soigner les blessures de leurs propres soldats. (2)

Ce n'est qu'à partir du XIXe siècle que la graisse a commencé à être prélevée et réinjectée dans un but thérapeutique ou esthétique. A début de ces pratiques, les médecins se servaient d'abord de la graisse de criminels exécutés, la « graisse du pauvre pécheur ». (1) Cette graisse, extraite de corps fraîchement exécutés, était revendue au poids par les bourreaux de grandes villes comme Munich et était utilisée comme analgésique pour soigner les entorses, les fractures ou encore l'arthrite.

C'est aussi fin XIXe, en 1895, que le premier transfert adipeux dans le sein a lieu. Il est dû au Dr Czerny qui réalisa une augmentation mammaire en greffant le lipome dorso-lombaire d'une patiente.(3)

Le XXe siècle et l'essor des techniques chirurgicales modernes a abouti à de toutes nouvelles applications. Le tout premier à avoir décrit la greffe adipocytaire autologue est le Dr Gustav Adolf Neuber en 1893, qui combla une cicatrice médio-faciale d'un patient à partir de graisse excisée sur son avant-bras.(4) C'est cependant en février 1926 qu'une première tentative de lipoaspiration, différente cette fois-ci d'une exérèse « en bloc », fut réalisée chez une jeune mannequin qui souhaitait améliorer l'apparence de ses jambes disgracieuses. Le chirurgien français Charles Dujarrier réalisa ainsi une intervention ressemblant vraisemblablement à un curetage de graisse à la lame dont les suites opératoires furent désastreuses, aboutissant à une amputation de la jambe opérée. Suite à cet événement notable, Charles Dujarrier fut

condamné et la chirurgie esthétique fut pratiquement interdite. Cette dernière n'eut droit à sa réhabilitation et sera ainsi jugée licite que deux ans plus tard, avec pour seule condition l'obtention d'un consentement éclairé du patient. (5)

Ce sont les travaux de Lyndon Peer qui firent avancer ce procédé avec l'élaboration en 1950 de la théorie sur la survie adipocytaire. Ce postulat suggérait que les adipocytes néogreffés puissent survivre et poursuivre leur développement après un phénomène de phagocytation par des macrophages et des polynucléaires éliminant les débris cellulaires. Ce processus serait aussi lié à une néoangiogénèse garantissant une revascularisation de façon centripète.(6)

Au début des années 60, une nouvelle tentative de « curetage graisseux » fut tentée par le Dr Schruddle mais dont l'évolution fut tout aussi désastreuse. (7) Devant ce nouvel échec, il faudra attendre 1974 et le Dr Giorgio Fischer, un gynécologue italien, pour une réitération du procédé avec cette fois-ci l'introduction d'une canule spécifique : une canule creuse à bout rond équipée d'un module d'aspiration dont le but principal était de diminuer les hématomes et les séromes.(8) Il a également développé la technique de formation de tunnels croisés à partir de plusieurs sites d'incision. Les nouveaux instruments ont permis d'obtenir de bons résultats, avec moins de complications en comparaison avec le curetage à lame tranchante. (9)

À Paris, Pierre Fournier s'intéressa très tôt à la technique de "liposculpture" de Fischer. Fournier fut quant à lui un précurseur de la technique "sèche", où aucun fluide n'est infiltré dans le corps avant la liposuction. Par la suite, ce chirurgien français

devint une personnalité de notoriété mondiale en matière de liposuction et de transfert adipeux.

La naissance de la lipoaspiration telle que nous la connaissons est cependant surtout attribuée au Dr Yves-Gérard Illouz en 1978. (10) Il privilégia une technique “humide”, utilisant une solution saline hypotonique et de la hyaluronidase infiltrée dans les tissus adipeux avant l'aspiration. Il considérait cette solution comme une “hydrotomie de dissection”, facilitant le retrait de la graisse et réduisant le traumatisme et les saignements. C'est aussi au niveau des canules que l'avancée a été la plus marquée : Les canules mises au point étaient de diamètre bien plus fins et à bouts mousses, épargnant ainsi la vascularisation et réduisant le risque de saignements (Fig.1). Il publia par la suite sa technique de réinjection de graisse non purifiée qu'il baptisera Lipofilling.

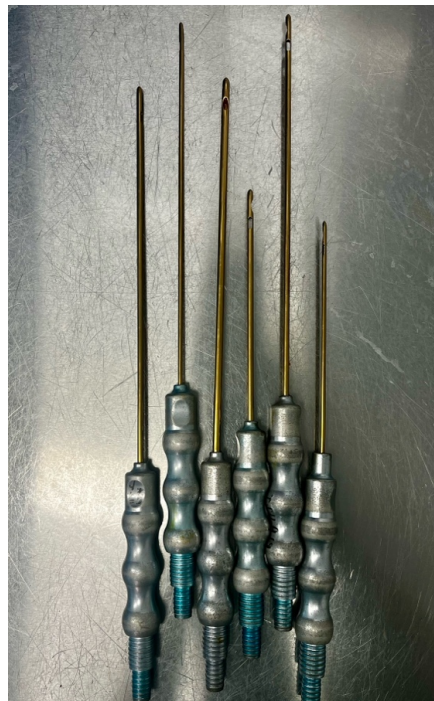


Figure 1 : Canule de lipoaspiration telle qu'introduites par le Dr Illouz, encore utilisées aujourd'hui

L'intérêt pour la liposuction n'a cessé de croître, même outre-atlantique. En 1983 et 1984, plusieurs cours interspécialités ont été organisés sous l'égide de l'American Academy of Cosmetic Surgery et Newman a été le premier à utiliser le terme « LipoSuction » en fondant l'American Society of Liposuction Surgery. (11)

Il convient d'ailleurs de souligner l'introduction de la technique de son homologue Sidney Coleman en 1987. (12) S.Coleman a mis au point une technique visant à minimiser les traumatismes de la graisse lors de la lipoaspiration. Sa méthode se basait sur trois principes essentiels : une lipoaspiration manuelle à la seringue en exerçant une basse dépression, une centrifugation durant trois minutes à 3400 tours par minute, et une réinjection dans les trois plans de l'espace optimisant les contacts entre greffon et tissu receveur. C'est donc le Docteur Coleman qui fut le premier à décrire la technique de réinjection de la graisse, ou Lipofilling, avant la publication en France de Yves-Gérard Illouz. (13)

Le Docteur Jeffrey Klein a présenté la même année sa technique tumescente, qui consiste à infiltrer une solution diluée de lidocaïne et d'épinéphrine. Cela a permis une liposuction plus sûre et efficace sous anesthésie locale, réduisant les saignements et simplifiant la surveillance périopératoire. Cette technique a établi un nouveau standard de sécurité dans le domaine de la liposuction. (14)

Dans les années 1990, des innovations comme la liposuction ultrasonique et les systèmes de lipoaspiration assistés ont été introduits. (Cf 2.3.3).

2.2 Analyse du tissu graisseux

2.2.1 Analyse anatomique

Le tissu adipeux (TA) se développe in utero à partir du quatrième mois fœtal, à partir des cellules mésodermes multipotentes.

Il est réparti différemment selon le sexe, l'âge et les prédispositions génétiques. La régulation hormonale (insuline, glucocorticoïdes, hormones sexuelles) et les facteurs environnementaux influencent son accumulation.

Il est principalement sous-cutané où il constitue la troisième couche du revêtement cutané (appelée hypoderme), et péri-viscéral. (15)

Le tissu adipeux sous-cutané se divise en deux couches distinctes : une couche superficielle et une couche profonde séparées par le fascia superficialis. (Fig.2)

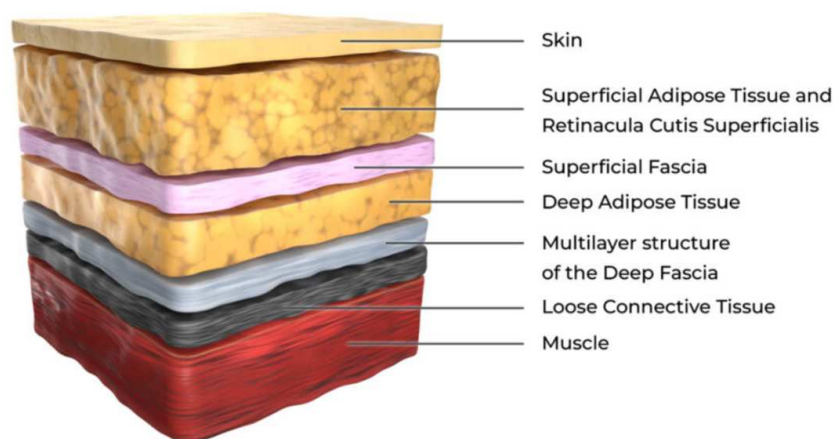


Figure 2 : Les différentes couches du tissu sous-cutané, NYSORA

Ces couches présentent des différences significatives, notamment dans leur activité métabolique. Chez la femme, environ 51 % du TA sous-cutané est localisé dans la couche profonde, contre 66 % chez l'homme. Ce type de dépôt adipeux se développe principalement au niveau du ventre et des épaules chez l'homme, tandis qu'il est plus concentré autour des hanches, des cuisses et des fesses chez la femme. L'obésité est associée à une augmentation prédominante de la couche profonde, qui est également la plus sensible à la perte de poids, suggérant une activité métabolique supérieure.

Le TA viscéral se trouve dans les compartiments intra- et rétropéritonéaux, avec une prédominance du dépôt intrapéritonéal (omentum, mésentère). Ce dépôt présente une influence significative sur le métabolisme : une réduction de la masse de TA viscéral améliore la sensibilité à l'insuline et le métabolisme glucidique. En revanche, une augmentation du TA viscéral est associée à une intolérance au glucose, une dyslipidémie et un risque accru de maladies cardiovasculaires.

2.2.2 Analyse biologique

Le tissu adipeux est un tissu conjonctif essentiel au métabolisme du corps humain. Il existe trois types biologiques de tissus adipeux, le Tissu Adipeux Blanc (TAB), le Tissu Adipeux Brun (TABr) et le tissu adipeux médullaire (BMAT).

Le TAB constitue la majeure partie de la graisse corporelle et agit comme une réserve énergétique. Il est composé principalement d'adipocytes blancs, qui stockent les triglycérides sous forme de gouttelettes lipidiques. Les adipocytes sont des cellules

d'environ 100 à 120 micromètres de forme sphérique et chaque adipocyte est entouré de matrice extra-cellulaire ainsi que de capillaires sanguins.(16) (Fig.3)

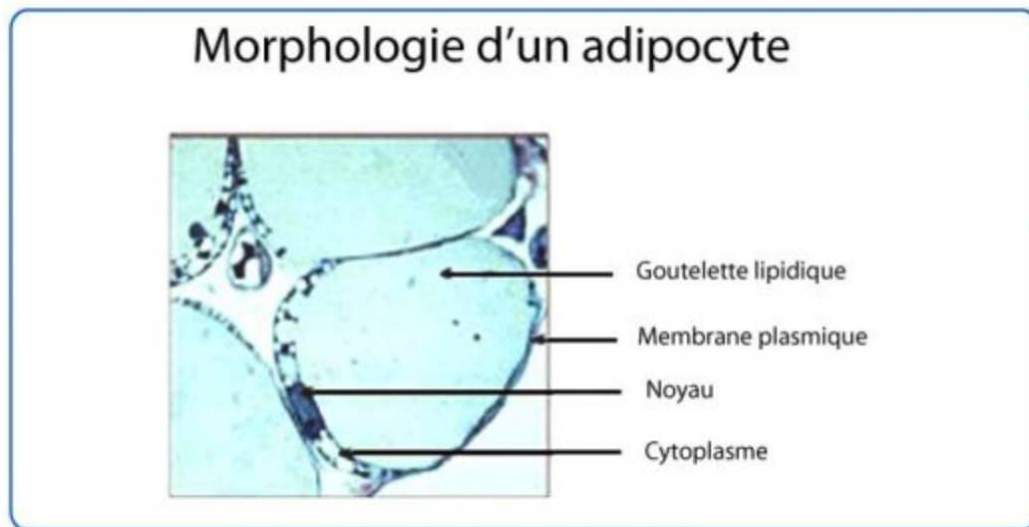


Figure 3 : Morphologie d'un adipocyte, Le Tissu Adipeux, 7/03/2013 Sandrine Ellero-Simatos

C'est au sein de cette matrice extracellulaire que nous retrouvons la fraction vasculaire stromale (FVS) qui contient les cellules souches mésenchymateuses ou *Adipose-Derived Stem Cells* (ADSC). Ces cellules se caractérisent notamment par leur propriétés multipotentes, immunomodulatrice et leur activité paracrine notamment via la sécrétion de cytokines et de facteurs de croissance.(17)

Le tissu adipeux brun est quant à lui présent en quantité réduite chez l'adulte mais en quantité importante chez le nouveau-né. Ce tissu riche en mitochondries contient de la thermogénine, une protéine qui découple la phosphorylation oxydative, produisant de la chaleur au lieu d'ATP. Le TABr est donc impliqué dans la thermogénèse adaptative (régulation de la température corporelle) et la consommation énergétique via le cycle de Krebs.(18)

Quant au tissu adipeux médullaire (BMAT), il se trouve dans la médullaire des os longs et a pour vocation la régulation du microenvironnement osseux et de l'hématopoïèse.

2.3 Modalités techniques du prélèvement de la graisse

2.3.1 Patients et indications

La lipoaspiration, souvent perçue à tort comme une intervention anodine par le grand public, comporte néanmoins des risques et des complications spécifiques. Elle requiert un apprentissage chirurgical rigoureux afin d'assurer la sécurité des patients. Cette technique demeure un outil essentiel dans la pratique des chirurgiens plasticiens, faisant partie intégrante de leur arsenal thérapeutique.

Le premier point important de cette technique réside dans l'examen clinique rigoureux des patients et dans l'interrogatoire détaillé à la recherche de contre-indications et d'éventuels facteurs de risque de complications. Les contre-indications absolues sont peu nombreuses, essentiellement la grossesse et les troubles de la coagulation, mais les facteurs de risque de complication sont nombreux, par exemple : tabac, antécédents de thrombophlébite, antécédents de laparotomie, obésité, contraception oestro-progestative. (19)

L'indication la plus pertinente de lipoaspiration reste actuellement la lipomérie ou « stéatome », c'est-à-dire une graisse de réserve relativement localisée et donc facilement mobilisable. Comme abordé précédemment, nous privilégierons donc l'abdomen et le thorax chez l'homme alors que chez la femme les sites les plus appropriés seront les cuisses et les hanches (Fig.4).

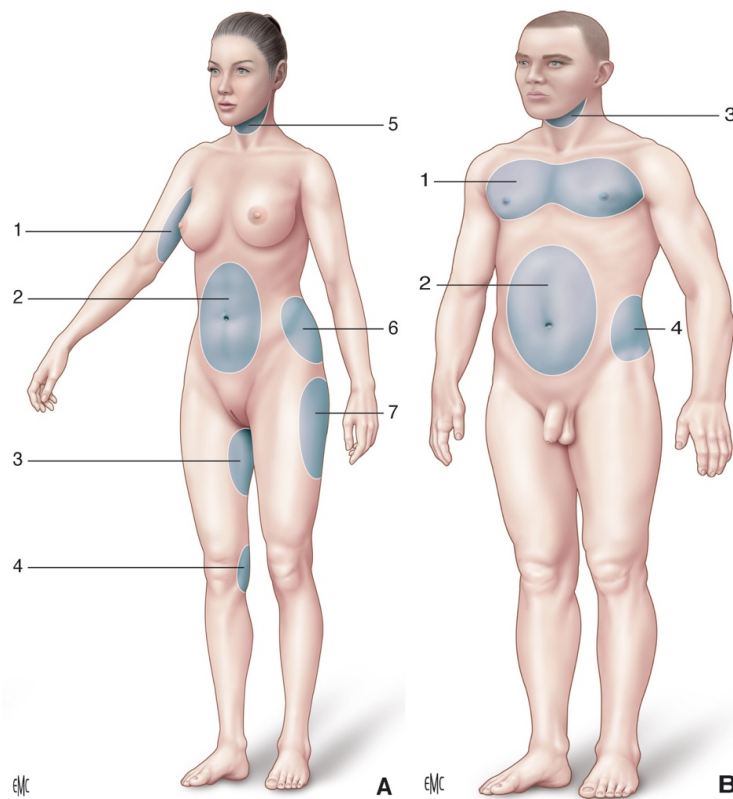


Figure 4 : Stéatomes de réserve chez la femme et l'homme, Chirurgie du tissu adipeux, N.Bertheuil K.Bustamante, 2019 Elsevier Masson

De plus, après avoir choisi une zone de lipoaspiration appropriée, il est de rigueur de lipoaspirer à une profondeur adaptée en dirigeant la canule de lipoaspiration de manière adaptée. Il est donc important d'épargner le tissu adipeux sous dermique afin de préserver la vascularisation cutanée et minimiser le risque de nécrose mais

aussi dans le but d'éviter des rétractions cutanées disgracieuses et difficilement corrigeables.(20)

2.3.2 Matériels

Le matériel indispensable à la lipoaspiration se résume à trois éléments : une canule, une tubulure et un système d'aspiration.

Les canules de lipoaspiration sont des instruments chirurgicaux spécialisés conçus pour permettre l'extraction précise et efficace du tissu adipeux pendant les procédures de liposuction. Leur conception a évolué pour améliorer la sécurité, la précision et le confort du patient, ainsi que pour minimiser les complications post opératoires. Les canules utilisées sont les mêmes que celles décrites au début des années 80 par le Dr Illouz : des canules mousses (« blunt tips »), perforées dans diverses dispositions et de longueurs variables (de 10 à 30 centimètres) afin de s'adapter à la localisation à aspirer. (21) (Fig.4)

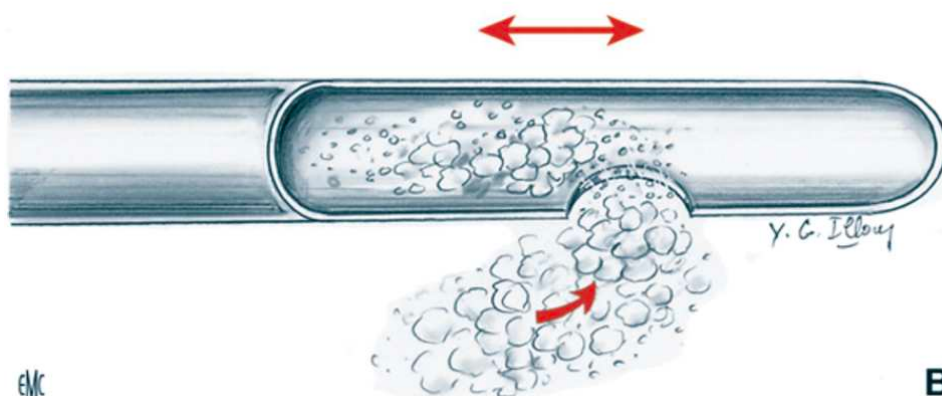


Figure 4 : Schéma de Yves-Gérard Illouz présentant ses canules mousses, EMC

Elles peuvent être droites pour les zones planes, larges ou bien courbes pour les zones anatomiques complexes (cou, menton). Ces instruments sont généralement fabriqués en acier inoxydable médical, un matériau résistant à la corrosion et facile à stériliser. Les diamètres varient de 1 mm à 6 mm, en fonction de l'objectif de la procédure : les microcanules (1-2 mm) soit utilisées pour des interventions précises comme le lipofilling de la face ou le traitement de petites zones, et les canules standards (3-6 mm) adaptées aux zones plus larges comme l'abdomen ou les cuisses. Les diamètres les plus communément utilisés en pratique se trouvent être les canules de 3 et 4 millimètres. (22) (23)

Quant à la tubulure, elle assure la connexion entre les canules et le modules d'aspiration, généralement en PVC transparent afin de permettre au chirurgien de surveiller en temps réel la qualité du contenu aspiré (graisse, sang, infiltrat). Elles peuvent être dans certains cas équipées d'une valve anti-retour pour empêcher le reflux du contenu aspiré vers le patient. (24)

Dans le modèle initial de lipoaspiration, le système d'aspiration consiste en de simples bouches gradués reliés à un compresseur d'aspiration ou bien une aspiration murale. Pour le Dr Pierre Fournier et bon nombre de chirurgiens, le système d'aspiration est plus rudimentaire mais tout aussi efficace : il s'agit d'une seringue de 50cc mise en dépression manuellement par l'opérateur et reliée directement à la canule de lipoaspiration.

La lipoaspiration étant de plus en plus répandue, ces différentes techniques d'aspiration cohabitent aujourd'hui avec un nombre croissant de modules innovants.

2.3.3 Innovations technologiques

Plusieurs avancées technologiques ont fait surface ces dernières années en termes de lipoaspiration. Les principales innovations technologiques actuelles reposent principalement sur les systèmes avec mouvements assistés, notamment la liposuction assistée par ultrasons (UAL – Ultrasonic Assisted Liposuction), la liposuction assistée par laser (LAL – Laser assisted Liposuction), la liposuction assistée par eau (WAL – Water assisted liposuction), la liposuction assistée par vibration (PAL – Power Assisted Liposuction) et la liposuction assistée par radiofréquence (RadioFrequency Assisted Liposuction)

2.3.3.1 Ultrasonic Assisted Liposuction

Ce module, introduit par Michele Zocchi dans les années 90 (25), se base sur l'utilisation des ultrasons, qui peuvent être sélectifs en chirurgie grâce à leur propriétés physiques : ils traversent facilement les tissus mous comme le tissu adipeux (d'autant plus après l'infiltration qui sensibilise davantage la graisse aux ultrasons) tout en agissant de manière minime sur les structures denses (collagène, ligaments). (26) De plus, l'effet thermique généré par les ultrasons aurait plus d'effet sur la rétraction cutanée, mais cela doit rester maîtrisé notamment grâce à l'infiltration qui module la thermogénèse. L'UAL offrirait des avantages pour les zones fibreuses où les techniques traditionnelles pourraient être limitées, notamment au niveau du dos, dans le cadre de gynécomasties ou encore de lipoaspirations secondaires.(27)

2.3.3.2 Laser Assisted Liposuction

Il a ensuite été découvert dans les années 1990 par Apfelberg que l'énergie laser appliquée directement au tissu adipeux provoquait une lyse des adipocytes par dommage thermique. Pour cela, des études ont montré l'efficacité du laser YAG à des longueurs d'onde de 1064nm dans le but de provoquer une rupture des membranes cellulaires, coaguler des vaisseaux et stimuler la formation de collagène dermique. En comparaison avec la lipoaspiration traditionnelle, la liposuction assistée par laser pourrait être perçue comme moins traumatisante puisqu'elle permettrait l'utilisation de canules plus petites (1 mm).(28) Cependant, une étude comparative (sur le laser YAG à 1 064 nm) n'a pas montré de supériorité cosmétique par rapport à la liposuction tumescente traditionnelle, bien que le laser ait réduit légèrement l'œdème postopératoire et la douleur. Au niveau du risque de complications, il resterait relativement faible et relève spécifiquement du laser avec des brûlures cutanées de profondeur plus ou moins importantes. (29)

2.3.3.3 Water Assisted Liposuction

Bien différente de la lipoaspiration traditionnelle et des deux autres formes de lipoaspiration sus-citées, la liposuction assistée par jet d'eau utilise un jet pressurisé de solution saline pour déloger et aspirer simultanément les ilots graisseux. Au lieu de détruire les cellules graisseuses, cette technique les détache pour faciliter une extraction plus douce et accompagnée. (30) Cependant, la WAL diminuerait les effets de rétraction cutanée après l'aspiration de la graisse. Bien que des avantages

théoriques aient été mis en avant, cette technologie reste peu adoptée. Une étude a rapporté qu'environ 3 % des patients développaient des nodules sous-cutanés (formés par les tissus cicatriciels et les fluides accumulés) dans les 6 semaines suivant l'intervention. (31)

2.3.3.4 Power Assisted Liposuction

La liposuction assistée par vibration (PAL) utilise une canule vibrante pour briser la graisse, en particulier quand elle est fibreuse, avec plus de facilité que la liposuction traditionnelle. Apparue en 1998, elle réduit la fatigue de l'opérateur et les temps opératoires grâce à un mouvement constant automatisé.(32) Alimentée initialement par de l'air comprimé ou de l'azote, elle fonctionne aujourd'hui avec une alimentation électrique plus silencieuse. Cependant, la PAL présente des inconvénients : coût plus élevé, apprentissage nécessaire, vibrations ressenties par le chirurgien et bruit de l'appareil. (33) (Fig.5)



Figure 5 : Système de Lipoaspiration par vibration, MedicalExpo, NouvagAG, 2025

2.3.3.5 RadioFrequency Assisted Liposuction

La RFAL (RadioFrequency Assisted Liposuction) combine la lipoaspiration avec l'énergie de la radiofréquence pour fragmenter le tissu adipeux et favoriser la rétraction des tissus cutanés et sous cutanés. Ce système utilise donc une canule interne qui émet une radiofréquence et une électrode externe pour chauffer les tissus de manière contrôlée. La radiofréquence induirait une stimulation du collagène pour un remodelage et un resserrement significatif des tissus. Les principales limitations de cette technique seraient la nécessité d'une expertise technique et la difficulté d'utilisation dans les zones superficielles. (34) La RFAL montre des résultats prometteurs, mais son approbation par la FDA est encore en attente.

A noter que seul le PAL est indiqué dans des gestes de lipoaspiration associés à une réinjection du tissu graisseux. Le WAL, UAL, LAL et RFAL, aussi intéressants soient-ils, sont proscrits dans le cadre du lipofilling du fait de leur agressivité sur le tissu adipeux.

2.3.3 Temps opératoires

2.3.4.1. Marquage

Il est important de réaliser les dessins debout en pré-opératoire. Cela permet de délimiter les lipoméries à lipoaspirer et ainsi s'affranchir de la mobilisation des volumes une fois la patiente installée sur la table opératoire. Une mauvaise délimitation des lipoméries pourrait engendrer des disgrâces esthétiques importantes.

2.3.4.2 Installation

Premier temps nécessaire au bon déroulement d'une intervention, l'installation du patient sur la table opératoire réside dans la vérification des points d'appui mais surtout l'anticipation du geste opératoire en rapport avec les zones de prélèvements du tissu adipeux.

2.3.4.3 Antibioprophylaxie

Selon les recommandations 2024 de la SFAR (Société Française d'Anesthésie-Réanimation), une antibioprophylaxie est indiquée dans le cas de transfert

adipocytaire libre dont la quantité injectée dépasse 200mL ou dont le temps opératoire dépasse 2 heures. Cette prophylaxie consiste en l'administration pré-opératoire immédiat de 2 grammes de CEFAZOLINE IVL (un gramme seulement si la chirurgie prévue dure plus de 4h, avec dans ce cas un renouvellement toutes les 4 heures).(35)

2.3.4.4 Prévention du risque thromboembolique

Il n'y a, pour le moment, pas de protocole clairement établi au sujet de la thromboprophylaxie. Cependant, il paraît raisonnable devant un geste concernant les membres inférieurs ou l'abdomen d'introduire une thromboprophylaxie par HBPM (Héparine de Bas Poids Moléculaire) dans les 12 à 24h suivant l'intervention, pour une durée minimale de 7 jours.

Concernant les moyens mécaniques, il semblerait que des bas de compression veineuse de classe 2 n'ait pas de véritable efficacité sur la prévention du risque thromboembolique, contrairement à une compression veineuse intermittente dont l'indication pourrait se discuter. (36)

2.3.4.5 Infiltration

Le premier temps cardinal de cette intervention réside dans l'infiltration des zones à traiter afin de garantir une aspiration moins hémorragique, plus facile et régulière. La solution classique utilisée contient 1 mg d'adrénaline diluée dans 1 litre de sérum physiologique (dilution 1/1000).

Ce geste peut être réalisé manuellement à l'aide d'une seringue reliée directement à la canule via une tubulure, sinon de façon mécanique avec une pompe

ou les différents systèmes de lipoaspiration assistée vus précédemment. Une infiltration mécanique permet une diffusion plus homogène et plus rapide de l'infiltrat. Après ce geste, il est recommandé de respecter un délai d'action de 4 à 10 minutes afin de bénéficier au mieux des effets vasoconstricteurs de l'adrénaline. (37) Dans la plupart des cas, le volume de liquide infiltré correspond à la quantité estimée de graisse à aspirer, il s'agit de la technique humide (wet) avec un ratio de 1/1. D'autres techniques d'infiltration ont été décrites et classées selon le ratio quantité infiltrée/quantité aspirée : Technique dry avec un ratio de 0/1, technique superwet avec un ratio de 1,5/1 et technique tumescente avec un ratio supérieur à 2/1. Pour certains praticiens, il est d'usage d'infiltrer en parallèle de la Lidocaïne, mais il est impératif de respecter une dose maximale de 55mg/kg de poids corporel, au risque de complications graves comme l'hypotension ou une bradycardie sévère. (38) (Fig.6)



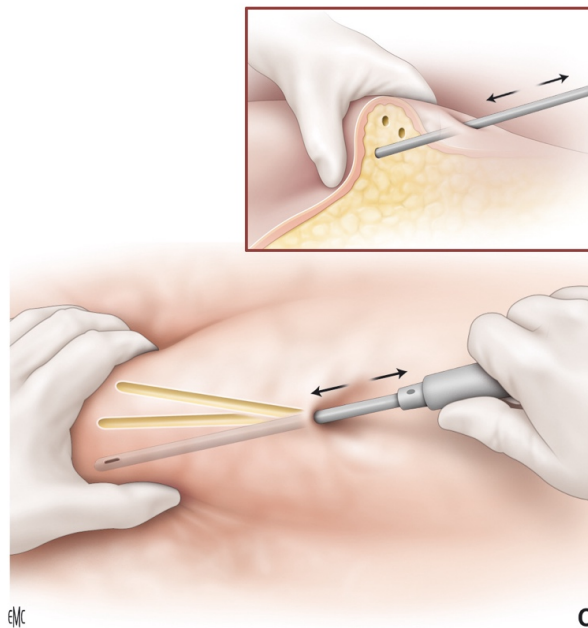
Figure 6 : Infiltration mécanique à l'aide d'un dispositif LipoPlus®, CHRU de Lille

Qui plus est, dans le cadre de l'étude de la survie cellulaire après infiltration de lidocaïne, il semblerait que la lidocaïne puisse avoir une activité lipolytique et ralentir la croissance des adipocytes néogreffés, ce qui n'est pas recommandé dans le cadre du lipofilling.(39)

2.3.4.6 Lipoaspiration

La pression d'aspiration idéale pour une liposuction dépend généralement de la procédure et des outils utilisés, mais elle se situe souvent entre 500 et 700 mmHg pour une lipoaspiration assistée par aspiration standard. Ce niveau est jugé efficace pour retirer les graisses tout en minimisant les traumatismes tissulaires. Des pressions plus élevées augmentent le risque de complications, notamment de lésions des tissus environnants, tandis que des pressions plus faibles peuvent être insuffisantes pour une extraction efficace des graisses. Cette dépression ne sera donc pas la même s'il s'agit d'une lipoaspiration seule ou associée à un lipofilling.(40)

Le geste consiste ensuite à la réalisation de tunnels réguliers dans la masse adipeuse. Il est recommandé de réaliser des éventails de manière régulière et lente sur différentes profondeurs afin d'obtenir le résultat le plus homogène possible. La main non dominante de l'opérateur contrôle le mouvement de la canule en vérifiant l'orientation des perforations avec le témoin présent sur la pièce à main. (Fig.7)



*Figure 7 : Illustration du geste de lipoaspiration en éventail à différents degrés de profondeur,
Chirurgie du tissu adipeux, N.Bertheuil K.Bustamente, EMC Elsevier*

Il est important de vérifier la qualité du prélèvement en surveillant le contenu du flexible transparent : quantité, couleur et consistance. L'apparition de tissu hémorragique dans le flexible peut signaler à l'opérateur un saignement actif l'amenant à changer de zone de lipoaspiration. L'efficacité du geste est évaluée par un test de palpé-roulé et la quantité de graisse aspirée est vérifiée sur le bocal gradué.

Contrairement à d'autres procédures, la lipoaspiration ne nécessite pas de drainage mais il est conseillé d'appliquer un vêtement de contention ou un pansement compressif en fin d'intervention.

2.3.4.7 Suites opératoires

La patiente est ensuite revue en consultation pour évaluer l'état cutané local (présence d'ecchymoses), l'apparition d'un hématome ou d'un œdème important, des dysesthésies ou encore des douleurs post opératoire.

Seule une consultation à distance (de 3 à 6 mois) permettra de juger du rendu cosmétique. (41)

2.4 Modalités techniques et intérêt du lipofilling mammaire

Une fois ce tissu adipeux aspiré, nous pouvons nous intéresser à son objectif final : sa réinjection. Le lipofilling mammaire, ou transfert autologue de tissu adipeux, est une technique chirurgicale visant à remodeler la poitrine en utilisant la propre graisse de la patiente. Cette méthode offre à la fois une alternative naturelle aux reconstructions mammaires notamment par implants, mais peut aussi constituer un outil complémentaire avec ses avantages spécifiques.

2.4.1 Procédé technique

Le deuxième temps clé après la lipoaspiration repose sur le traitement de la graisse. Ce processus de purification est nécessaire à l'élimination des impuretés afin de garantir une survie des cellules graisseuses une fois réinjectées. Il existe différents procédés de traitement de la graisse selon le mode de purification : la décantation, la

centrifugation ou bien encore la filtration. Cette étape cruciale sera détaillée et analysée lors de notre état des lieux au sein du service (cf. 2.5.4)

Le temps opératoire final consiste en une réinjection du tissu graisseux. Pour cela, le chirurgien réalise des incisions au pourtour du sein ou de la zone à combler à l'aide d'un trocart, afin de limiter la rançon cicatricielle. Il réalise ensuite des travées en injectant à retro à l'aide de fines canules (de diamètre inférieur ou égal à 18 gauges), ce qui garantit ainsi une réinjection précise et un résultat cosmétique optimal. Ces travées sont réalisées en éventail et à différents niveaux de profondeur selon un treillis en trois dimensions, conformément à la technique de Coleman.(13) Cela permet d'obtenir un maillage de cellules graisseuses homogène et évite l'agrégation de tissus adipeux, ce qui pourrait aboutir à des imperfections esthétiques et une augmentation du phénomène de cytotéatonecrose. Cette cytotéatonecrose s'explique par la théorie de la survie cellulaire décrite par Peer, théorie selon laquelle la revascularisation du tissu greffé se fait de façon centripète et qu'ainsi, des amas graisseux de taille trop importante s'exposent à une ischémie prolongée et à une nécrose centrale. (6)

Dans les suites opératoires, les zones de réinjection sont en général peu douloureuses contrairement aux zones de prélèvement. Certains chirurgiens recommandent le port d'une brassière de contention en post opératoire dans le but de réduire l'œdème et améliorer l'intégration de la graisse greffée, aucun article n'a été retrouvé pour faire consensus mais il semblerait que son importance soit moindre par rapport à son port au niveau des zones de prélèvement. (42)

2.4.2 Intérêt du lipofilling mammaire

D'un point de vue microscopique, le transfert d'adipocytes améliore considérablement les propriétés intrinsèque des tissus greffés : il a été démontré que la greffe de tissu adipeux induit une néoangiogénèse accrue au niveau du tissu receveur, notamment par l'apport de facteurs proangiogéniques comme le VEGF (Vascular Endothelial Growth Factor).(43) Cette activité proangiogénique est due essentiellement aux ASCs (Cellules stromales mésenchymateuses dérivées du tissu adipeux) via leur activité paracrine, qui exerce aussi un effet immunomodulateur. (16) Ces cellules appartiennent à la fraction vasculaire stromale (FVS), qui correspond à l'ensemble des cellules contenues dans le tissu adipeux hormis les adipocytes. (44) De plus, d'un point de vue histologique, il semblerait que la graisse induise une diminution de la fibrose de manière significative.(45)

D'un point de vue macroscopique, les propriétés du lipofilling mammaire sont tout aussi nombreuses.

Pour ce qui est de la chirurgie du sein, il a en effet sa place dans les projets de reconstruction mammaire après une mastectomie totale ou dans le cadre d'une chirurgie conservatrice du sein avec radiothérapie. Il peut également s'envisager pour la correction de syndromes malformatifs mammaires.(46)

Du fait de son rôle important dans la restauration de la trophicité cutanée mais aussi dans l'adjonction de volume, le lipofilling mammaire peut trouver son intérêt dans l'amélioration cosmétique après une reconstruction mammaire par implants. Dans cette indication, il est souvent réalisé un lipofilling des quadrants supéro-internes

et supéro-externes, zones où l'implant est le plus perceptible, d'autant plus chez une patiente avec un IMC faible et dont les prothèses ne sont pas placées sous le muscle grand pectoral.

Le lipofilling trouve aussi sa place dans l'adjonction de volume et le raffinement cosmétique après une reconstruction mammaire par lambeau autologue. Bien qu'offrant des résultats la plupart du temps plus naturels que les prothèses, les lambeaux peuvent parfois manquer de volume comparativement au sein controlatéral ou bien en regard du morphotype de la patiente. C'est donc une indication plus fréquente dans le cadre de reconstructions mammaires par lambeaux de grand dorsal ou de gracilis que dans le cadre de DIEP. Dans ces cas présents, le lipofilling peut être réalisé de manière différée, ou bien dans le même temps que le prélèvement du lambeau.(47)

Enfin, le lipofilling mammaire peut constituer à lui seul un moyen de reconstruction du sein. En effet, le lipofilling exclusif permet un résultat harmonieux et naturel tout en restituant un volume qui peut être important.(48) Toutefois, l'acquisition d'un volume équivalent à une reconstruction mammaire par prothèse ou par lambeau se fera au prix d'un nombre de séances proportionnel au volume souhaité, chez une patiente ayant des zones donneuses en quantité suffisante.

En ce qui concerne la radiothérapie, notamment dans le cadre de reconstruction mammaire différé ou de traitement conservateur, elle peut laisser de lourdes séquelles cicatricielles. En effet, elle détruit à la fois les cellules cancéreuses et les cellules souches dérivées du tissu adipeux (ADSC), laissant un tissu peu régénératif. Lors de la première greffe de graisse la survie est limitée, mais les séances suivantes, grâce à l'abondance d'ADSCs dans la graisse infiltrée, cela améliore l'intégration des cellules adipeuses.(49) À chaque session, le tissu s'enrichit en

cellules souches, se rapprochant progressivement des caractéristiques et de la composition d'un tissu normal sans pour autant les atteindre.

En outre, le lipofilling améliore l'aspect et la souplesse des cicatrices en induisant une réponse immunitaire pro-régénérative, en augmentant la vascularisation, ainsi qu'en favorisant la prolifération épidermique et le remodelage de la matrice extracellulaire du tissu cicatriciel. (50) Ses indications peuvent donc aussi s'élargir à la prise en charge de cicatrices rétractiles et/ou disgracieuses.

2.5 État des lieux du procédé de lipofilling mammaire au sein du service depuis 2018

Afin d'évaluer la pertinence d'une mise en place de la cryopréservation de la graisse au sein du service de chirurgie plastique du CHRU de Lille, nous avons fait un état des lieux des procédés de lipofilling mammaire dans le cadre de reconstructions mammaires réalisées au sein du service.

2.5.1 Présentation du recueil de données

Nous avons donc recueilli, de janvier 2018 à août 2024, les actes chirurgicaux correspondant à nos critères de recrutement. Nos critères comprenaient les actes de lipofilling mammaire (codages : QBJB001, QDJB001, QDJB002, QZJB003, QZLB001, QZEA045, QEEB152, QEEB317) réalisés par les plasticiens de notre service au sein du bloc

des spécialités de l'hôpital Roger Salengro (UF3420/3426/3427/3429) et du bloc de chirurgie gynécologique de l'hôpital Jeanne de Flandres (UF4121/4125/4129).

Nous avons en outre appliqué des critères d'exclusion sur les actes de chirurgie esthétiques et les actes de lipofilling réalisés au niveau du visage. Cela nous laissait donc avec un total de 1168 actes chirurgicaux.

Nous avons ensuite réalisé un second tamisage des patients présentant des critères d'exclusion spécifiques (transsexualisme, sexe masculin) pour arriver à un total de 817 actes chirurgicaux.

Après recoupement de ces derniers selon la concordance des IPP (Identifiant Permanent du patient), nous avons pu attribuer ces 817 actes à une population de 392 patientes.

Un dernier tamisage a été nécessaire après analyse détaillée de chacun des 392 dossiers à la recherche de critères d'exclusion qui n'auraient pas été décelés au préalable. Suite à cette analyse nous avons donc exclu 135 patientes présentant ces critères d'exclusions, notamment des patients relevant d'actes de chirurgie esthétique, les patientes pris en charge par les gynécologues de Jeanne de Flandres ou encore pour des séquelles de brûlures.

Nous avons donc obtenu une population de 257 patientes dont le parcours chirurgical sera analysé (Fig.8)

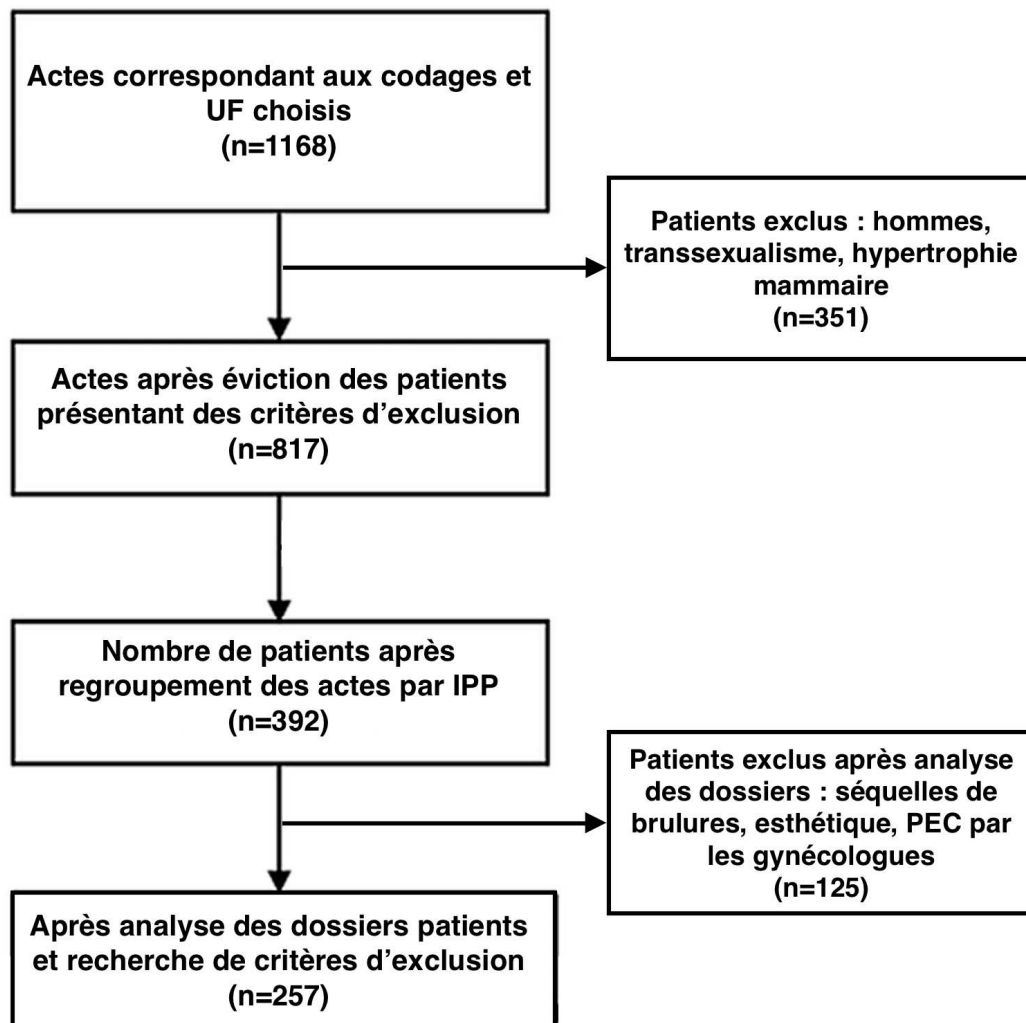


Figure 8 : Flow Chart de l'état des lieux du lipofilling mammaire au CHRU de Lille

Durant ce recrutement, le principal biais noté était l'absence de codage d'interventions chirurgicales qui auraient pu faire partie de notre recueil, qui sont ainsi non relevées dans le rapport de la DIM (Département d'Information Médicale).

2.5.2 Analyse de la population étudiée

Afin d'être le plus exhaustif possible dans notre analyse de données, nous avons jugé nécessaire de prendre en compte l'ensemble des facteurs pouvant influencer les suites opératoires d'un lipofilling.

Nous avons donc étudié et analysé, à partir des dossiers patients, les facteurs suivants : l'âge, l'IMC (indice de masse corporelle), le statut tabagique, le diabète et les antécédents de radiothérapie au niveau du site opératoire.

2.5.2.1 Age des patientes

Parmi nos patientes, l'âge moyen constaté était de 50,5 ans avec un écart peu significatif par rapport à l'âge médian qui était de 52ans.

Nous avons donc une population de patients dont les âges variaient de 18 à 81 ans selon les indications (la patiente de 18 étant une patiente atteinte d'un syndrome de Poland).

Le principal biais retrouvé lors du recueil de cette donnée est le fait que l'âge relevé corresponde à celui affiché sur le dossier médical et non à l'âge à la date de la prise en charge. Cela pouvait donc varier de 1 à 6 ans en prenant en compte la date de début du recrutement (janvier 2018).

2.5.2.2 Indice de Masse Corporelle (IMC)

L'IMC étant un facteur influençant le geste et les suites opératoires, il nous paraissait pertinent de l'inclure dans l'étude. En effet, l'obésité induit un syndrome inflammatoire chronique, ce qui augmente les risques d'infections post-opératoire, les risques d'embolie pulmonaire mais aussi dans le cas présent une moins bonne rétraction cutanée lors de la lipoaspiration, indépendamment de la quantité lipoaspirée.(51)

Parmi les patientes recrutées, l'IMC moyen était de 26,4 tandis que la médiane se trouvait à 26.

Les valeurs diffèrent de manière assez importante avec des minima à 17,6 et un maximum à 42,5.

Le principal biais retrouvé était la prise en compte de l'IMC actuel sans prendre en compte les variations au cours du processus de reconstruction et au jour du bloc.

2.5.2.3 Statut Tabagique

Le tabac représente un facteur de risque peropératoire important mais surtout post opératoire : la nicotine et le monoxyde de carbone présents dans la fumée de cigarette réduisent l'apport sanguin aux tissus, compromettant ainsi la survie des cellules graisseuses transplantées. Cela peut entraîner une résorption accrue de la graisse injectée, diminuant l'efficacité de la procédure tout en augmentant le risque d'infection. (52)

Nous avons retrouvé chez nos patientes une prévalence du tabagisme à hauteur de 13,06%, ce qui est bien inférieur à la prévalence retrouvée au sein de la population française (31,9%).(53)

Les principaux biais retrouvés lors de l'analyse des dossiers sont l'absence de cette donnée dans les courriers de consultation ou bien un sevrage récent du tabac (inférieur à 8 semaines), considéré comme un statut tabagique positif conformément au postulat de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS).(54)

2.5.2.4 Diabète

La présence d'un diabète peut compromettre la survie et la qualité des greffes de tissu adipeux. Une étude expérimentale menée sur des rats diabétiques a révélé que la greffe de graisse chez les sujets diabétiques présentaient des poids et volumes inférieurs, ainsi qu'une qualité histologique moindre par rapport aux sujets non diabétiques.(55)

C'est pour ces raisons que nous avons décidé de vérifier la présence d'un diabète, peu importe le type, chez les patientes recrutées. Nous avons retrouvé une prévalence relativement faible de 1,2% de diabétiques parmi nos patientes.

Ce résultat peut cependant être biaisé par l'omission de données au sein des différents courriers de consultation.

2.5.2.5 Antécédents de Radiothérapie

Une étude a révélé que, chez les patientes sans irradiation préalable, 71 % des reconstructions mammaires ayant eu un lipofilling exclusif présentaient une intégration

constante du tissu adipeux, tandis que cela représentait seulement 21 % chez les patientes ayant subi une irradiation préalable.(56)

Ce facteur présente donc un intérêt dans l'appréciation des résultats à long terme du lipofilling. Il a été retrouvé que 56,6% des patientes issues de notre population avaient bénéficié d'au moins un cycle de radiothérapie. Ainsi, seulement 43,4% des patientes étaient indemnes de toute radiothérapie.

Le principal biais retrouvé était le fait que les patientes ayant eu de la radiothérapie sur une zone autre que le sein reconstruit n'étaient pas considérées comme des patientes ayant eu des antécédents de radiothérapie. Cette notion influe peu notre analyse quand il s'agit d'une zone à distance du sein traité, mais il a cependant été démontré qu'une irradiation du sein controlatéral peut entraîner une exposition involontaire du sein aux rayonnements.(57)

2.5.3 Revue des indications de lipofilling au sein du service

Parmi les 257 reconstructions mammaires réalisées, nous avons recueilli comme technique chirurgicale :

- La pose d'implants mammaires
- Le lambeau libre de type DIEP (Deep Inferior Epigastric Perforator flap)
- Le lipofilling exclusif
- Le lambeau pédiculé de grand dorsal
- Le MSLD (Muscle Sparing Latissimus Dorsi)
- Les séquelles esthétiques de traitement conservateur (SETC)
- Le lambeau libre de gracilis

- Le lambeau pédiculé de TRAM (Transverse Abdominal Myocutaneous flap).

2.5.3.1 Reconstruction par Implants mammaires

Les implants sont des dispositifs remplis de gel de silicone ou de solution saline, insérés sous la peau ou le muscle grand pectoral pour recréer la forme du sein. Cette méthode est couramment utilisée lorsque l'élasticité de la peau le permet. Cependant, dans le cadre post cancer du sein, la qualité de la peau peut être altérée par les séances de radiothérapie et rendre cette option moins viable. Le résultat peut donc être différent selon une reconstruction mammaire immédiate sans radiothérapie (par exemple une patiente mutée BRCA), ou une reconstruction mammaire différée chez une patiente ayant eu de la radiothérapie et/ou un geste unilatéral.

Dans notre étude nous avons retrouvé que la pose d'implants mammaires restait la première technique chirurgicale de reconstruction mammaire associée au lipofilling : le lipofilling péri-prothétique représente 27,6% des reconstructions mammaires chez nos patientes, avec 72 actes chirurgicaux sur un total de 257. (Fig.9)



Figure 9 : Avant/Après 2 séances de lipofilling péri-prothétique et une reconstruction des plaques aréolo-mamelonnaires dans le cadre d'une mastectomie prophylactique, Pixacare®, Dr CALIBRE, CHRU de Lille

2.5.3.2 Le lipofilling exclusif

La reconstruction mammaire par lipofilling exclusif offre une alternative aux implants mammaires ou aux lambeaux tout en offrant des index de qualité de vie satisfaisants.(58) Le principal inconvénient reste la nécessité de plusieurs interventions afin d'obtenir un volume similaire à des implants ou un lambeau.

Nous avons noté que la reconstruction mammaire par lipofilling exclusif représentait la deuxième indication chirurgicale en terme de prévalence après le lipofilling périprothétique : cela représente 17,1% des patientes chez qui nous avons réalisé une reconstruction mammaire (44 patientes sur 257). (Fig.10)



Figure 10 : Avant/après, à 2 ans d'une reconstruction mammaire par 5 séances de lipofilling et pexie controlatérale, Pixacare®, Dr CALIBRE, CHRU de Lille

2.5.3.3 Deep Inferior Epigastric Perforator flap (DIEP)

Le lambeau libre de type DIEP (Deep Inferior Epigastric Perforator) est une technique couramment utilisée pour la reconstruction mammaire autologue en se basant sur l'excès cutanéograsseux sous ombilical centré par l'artère épigastrique inférieure profonde. Cette technique offre des résultats esthétiques satisfaisants et une morbidité réduite par rapport à d'autres méthodes.(59) (Fig. 11)

Nous avons ainsi estimé que le lipofilling mammaire après une reconstruction par lambeau libre de type DIEP arrivait ex-aequo en termes de prévalence par rapport au lipofilling exclusif chez les patientes opérées dans le service, avec aussi 17,1% des patientes (44 actes sur 257).



Figure 11 : Reconstruction par lambeau DIEP, avant/après une séance de lipofilling, Pixacare®, Dr

CALIBRE, CHRU de Lille

2.5.3.4 Lambeau pédiculé de Grand Dorsal et MSLD

La lambeau de grand dorsal est un lambeau musculo-cutané pédiculé sur l'artère et la veine thoraco-dorsale. Il constitue un mode de reconstruction fiable d'un point de vue vasculaire et possède de bonnes capacités d'adaptation tissulaire. (Fig.12)



Figure 12 : Avant/Après résultat à 5 mois chez une patiente ayant bénéficié d'une séance de lipofilling après un lambeau de grand dorsal, Pixacare®, Pr GUERRESCHI, CHRU de Lille

Le MSLD est quant à lui une variante du lambeau de grand dorsal visant à préserver une majeure partie du muscle grand dorsal afin de réduire les séquelles fonctionnelles au niveau du membre supérieur. La vascularisation sur laquelle il se base reste la même mais le MSLD sera toutefois de volume moins important que le lambeau de grand dorsal. Il a été en outre démontré que le MSLD serait moins pourvoyeur de douleurs post-opératoires et de séromes.(60) (Fig.13)



Figure 13 : Avant/après MSLD, 4 séances de lipofilling et tatouage 3D de la PAM, Pixacare®, Dr CALIBRE, CHRU de Lille

Dans notre cas d'étude, les lambeaux de grand dorsal représentent 9,7% des lipofilling post reconstruction mammaire (25 cas sur 257).

Pour ce qui est du MSLD, il représente quant à lui 14% des cas de lipofilling post reconstruction mammaire (36 patientes sur 257).

2.5.3.5 Après Séquelles esthétiques de traitement conservateur (SETC)

Le traitement conservateur du cancer du sein consiste en une tumorectomie couplée à des séances de radiothérapie. Cette technique permet donc de conserver une partie saine de la glande mammaire (plus ou moins importante selon la taille de la lésion) mais a pour défaut d'entraîner fréquemment des séquelles esthétiques impactant la qualité de vie de la patiente. Ces séquelles, à type de déformation du sein par rétraction cicatricielle et fibrose tissulaire, peuvent toucher 15 à 30% des

patientes.(61) Cette affection, qui est plus ou moins sévère selon les patientes, peut donc nécessiter une correction par lipofilling. (Fig. 14)



Figure 14 : Avant/Après une séance de lipofilling sur une séquelle esthétique d'un traitement conservateur au niveau du sein droit, Pixacare®, Dr CALIBRE, CHRU de Lille

Les patientes ayant bénéficié de séances de lipofilling dans le cadre de SETC représentaient ainsi 4,7% de la population étudiée (12 patientes sur 257).

2.5.3.6 Syndromes malformatifs

Les syndromes malformatifs mammaires peuvent être de bonnes indications de lipofilling. Parmi ces syndromes, nous retenons principalement comme indication le syndrome de Poland et les cas de seins tubéreux.

Le syndrome de Poland est une atteinte congénitale rare (entre 1/20 000 et 1/30 000 naissance) caractérisée par une hypoplasie voire une agénésie unilatérale du muscle grand pectoral et est souvent associé à des anomalies thoraco-mammaires comme une hypoplasie mammaire ou une amastie. (Fig.15)



Figure 15 : Avant/Après 3 séances de lipofilling péri-prothétiques dans le cadre d'un Syndrome de Poland, Dr Anissa BELKHOU, Pixacare®, CHRU de Lille

Les seins tubéreux constituent quant à eux une anomalie congénitale du développement mammaire qui se démasque en général à la puberté. Il s'agit d'un défaut d'expansion tissulaire s'exprimant cliniquement par une base mammaire rétrécie avec un sillon sous mammaire haut implanté et une herniation de la glande mammaire à travers l'aréole. Cette affection en général asymétrique peut avoir un retentissement esthétique et psychologique majeur selon sa sévérité, évaluée par la classification de Grolleau. (Annexe 1) (Fig. 16)

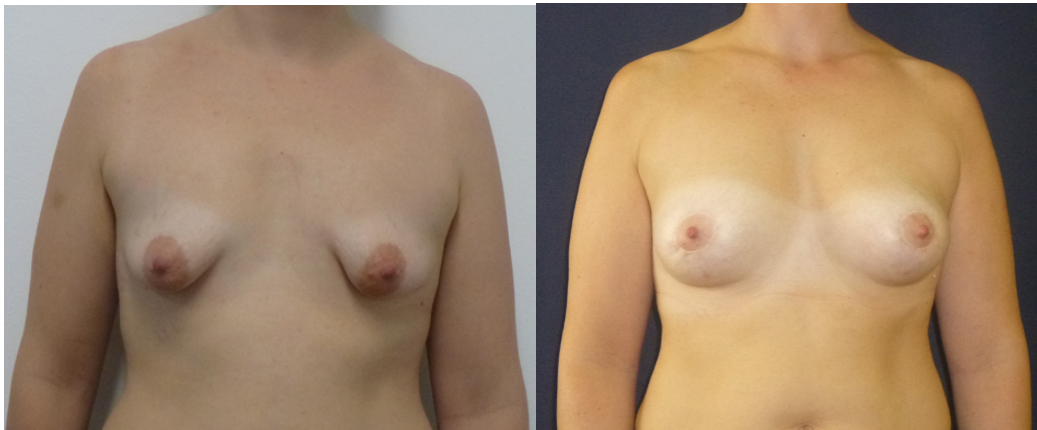


Figure 16 : Avant/Après 3 séances de lipofilling et roundblock sur des seins tubéreux de Type III, Dr CALIBRE, CHRU de Lille

Au sein de notre étude, les seins tubéreux représentaient 4,7% des patientes prises en charge (12 patientes sur 257) alors que les patientes souffrant d'un syndrome de Poland représentaient 1,9% (5 patientes sur 257).

2.5.3.7 Autres indications

De manière moins représentative, nous avons noté que 4 patientes sur 257 (1,6% de la population étudiée) ont pu bénéficier de séances de lipofilling mammaire après avoir opté pour une reconstruction par un lambeau de Gracilis. De plus, une patiente a pu bénéficier d'une séance de lipofilling après avoir bénéficié d'une reconstruction mammaire par lambeau de type TRAM (Transverse Abdominal Myocutaneous Flap), ce qui s'explique par le fait que ce lambeau tend à être remplacé par le lambeau de DIEP du fait de sa moindre morbidité.

Nous avons en dernier lieu constaté une patiente qui a pu bénéficier d'une séance de lipofilling mammaire après avoir disposé d'une reconstruction mammaire par lambeau de gracilis ainsi qu'un MSLD et une patiente ayant eu une reconstruction par lambeau de grand dorsal associée à une pose d'implants. (Fig. 17)

Indications de lipofilling mammaire au CHRU de Lille

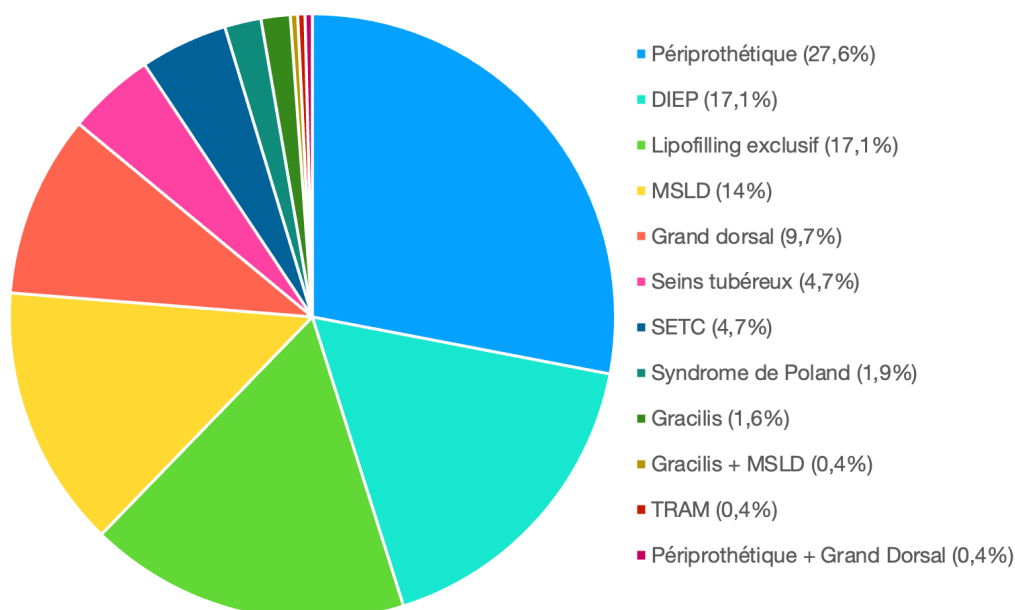


Figure 17 : Répartition des indications de lipofilling mammaire au sein du service de Chirurgie

Plastique du CHRU de Lille de janvier 2018 à août 2024

2.5.4 Analyse des techniques de purification de la graisse au sein du service

Plusieurs procédés de purification du lipoaspirat sont couramment utilisés dans le service de chirurgie plastique du CHRU de Lille. Historiquement nous pouvons citer le lavage au ringer lactate associé à la décantation simple ou encore la centrifugation. Mais plus récemment, l'arrivée de nouveaux systèmes de décantation comme le FatWasher ® ou le PureGraft ® ont changé nos pratiques chirurgicales. Nous avons donc pu recenser l'utilisation de ces différents systèmes, en notant toutefois des biais importants, notamment les préférences de l'opérateur et le fait que plusieurs systèmes de purification soient utilisés chez un même patient.

2.5.4.1 Décantation simple

Rappel

Pour commencer, le tissu adipeux prélevé est lavé directement au Ringer Lactate dans un bocal de redon faisant office de piège à graisse. Après un temps de décantation variable selon l'opérateur et les gestes intercurrents au lipofilling, le liquide de rinçage est évacué et la graisse lavée est directement réinjectée à l'aide de seringues, le tout en système ouvert. Ce système simple et peu onéreux a prouvé son efficacité mais il est de moins en moins utilisé en chirurgie reconstructrice et esthétique.

État des lieux

Au sein de notre service, il s'agit du procédé de traitement de la graisse originel avec la centrifugation. Cependant, notre état des lieux débutant en 2018, avec l'arrivée en 2018 du Fatwasher et en 2021 du Puregraft, il ne s'agit plus du procédé le plus répandu au bloc opératoire du CHRU de Lille : il ne représente plus que 31,6% des actes de lipofilling mammaire réalisés (76 patientes sur 240 au total). A noter aussi que certains opérateurs ont pu réaliser une décantation simple sans rinçage préalable du lipoaspirat, ce qui rentre aussi dans un procédé de décantation.

2.5.4.2 Centrifugation

Rappel

La centrifugation de la graisse est un outil central dans les procédures de lipofilling, visant à purifier le tissu adipeux avant sa réinjection. Cette technique popularisée par Coleman consiste à centrifuger la graisse prélevée afin de séparer les adipocytes viables des débris cellulaires, du sang et de l'huile résultant de la rupture des adipocytes. L'objectif est d'obtenir une graisse de haute qualité pour améliorer la survie du greffon et réduire le taux de résorption post-injection. (Fig.18)



Figure 18 : Aspect d'un prélèvement graisseux après centrifugation : la phase huileuse au-dessus, le tissu adipeux au milieu et les débris cellulaires et sanguins au fond, CHRU de Lille

Différents protocoles de centrifugation ont été décrits, entres autres la technique LOPASC (*Low Pressure Aspiration and Slow Centrifugation*) (62) qui préconisait une aspiration à faible pression négative et une centrifugation à moins de 1500 tours par minutes. Des données récentes révéleraient qu'une force modérée de centrifugation (entre 400 et 1200 tours/minutes) associée une durée relativement courte de rotation (inférieure à 3 minutes) serait un bon compromis entre une purification efficace et la conservation d'une proportion de cellules stromales (ADSC) et adipocytaires significative. Une centrifugation supérieure à 3 minutes aurait un impact négatif important sur la viabilité cellulaire et la diminution de la survie à long terme du tissu graisseux.(63)(64)

Cependant, des études ont montré que la centrifugation à plus haute vitesse de rotation peut créer un gradient de cellules stromales le long du tube, avec une concentration accrue de cellules souches dérivées du tissu adipeux (ADSC) dans la partie inférieure. (64)(65)(66) Cette concentration pourrait potentiellement améliorer la viabilité du greffon, bien que la force centrifuge puisse également endommager les adipocytes les plus fragiles.

État des lieux

Dans le cadre de notre revue des actes de lipofilling, nous avons noté que le protocole largement établi au sein du service concernant la centrifugation résidait dans une force de centrifugation à 2000 tours par minute et cela pendant une minute. Ce protocole permettrait de garantir une bonne survie cellulaire avec toutefois une purification efficace.

Parmi les patientes de notre population, le procédé de centrifugation représente 33% de nos méthodes de purification de la graisse, soit 80 patientes sur 240 qui ont pu bénéficier de ce procédé.

2.5.4.3 FatWasher

Rappel

Le FatWasher ® est un dispositif médical à usage unique, conçu en circuit fermé et couramment utilisé pour purifier la graisse avant son utilisation à des fins de lipofilling. Il sépare les cellules graisseuses des impuretés, notamment le sang et le liquide tumescent, grâce à un lavage par Ringer Lactate. Ce système permet une décantation en circuit fermé contrairement aux bocal de redons. Selon une étude de

2022, ce processus de lavage en circuit fermé pourrait améliorer la viabilité des cellules graisseuses en réduisant l'inflammation et le stress oxydatif.(67)

Etat des lieux

Au sein de notre service, le protocole d'utilisation du FatWasher consiste en un lavage au Ringerlactate puis décantation pendant une durée de plus ou moins 15 à 20 minutes selon les gestes intercurrents réalisés. Après élimination du substrat de décantation, la graisse est directement prélevée puis réinjectée via des seringues de 10mL avec canules mousses.

Grâce à ce protocole, nous avons pu réaliser 89 actes de lipofilling sur les 240 patientes composant notre population étudiée, cela représente 37% des gestes de lipofilling : il s'agit donc de la première technique de traitement de la graisse au sein de notre service en termes de fréquence.

2.5.4.4 PureGraft

Rappel

Le système Puregraft® est utilisé pour la purification de la graisse récoltée par lipoaspiration via une membrane filtrante semi perméable en circuit fermé. Il élimine les impuretés telles que le sang, les débris cellulaires et les lipides libres (graisse liquide non utilisable) par un procédé de décantation mais aussi par son système de filtration. Avec ce double système, il serait en mesure de garantir une graisse purifiée à hauteur de 97%.(68)(Fig.19)



Figure 19 : Système Puregraft avec poche de 850cc dans un espace sous vide, CHRU de Lille

Etat des lieux

Le PureGraft ayant fait son arrivée au sein du service de chirurgie plastique du CHRU de Lille en 2021, cela induit donc un biais quant à sa fréquence d'utilisation. Il représente tout de même au total 7,5% des actes de lipofilling mammaires réalisés (18 patientes sur 240), notamment si l'on compte les patientes ayant profité d'un autre procédé de purification avant son arrivée dans le service. (Fig.20)

Outils utilisés pour purifier la graisse en vue d'un lipofilling mammaire au CHRU de Lille

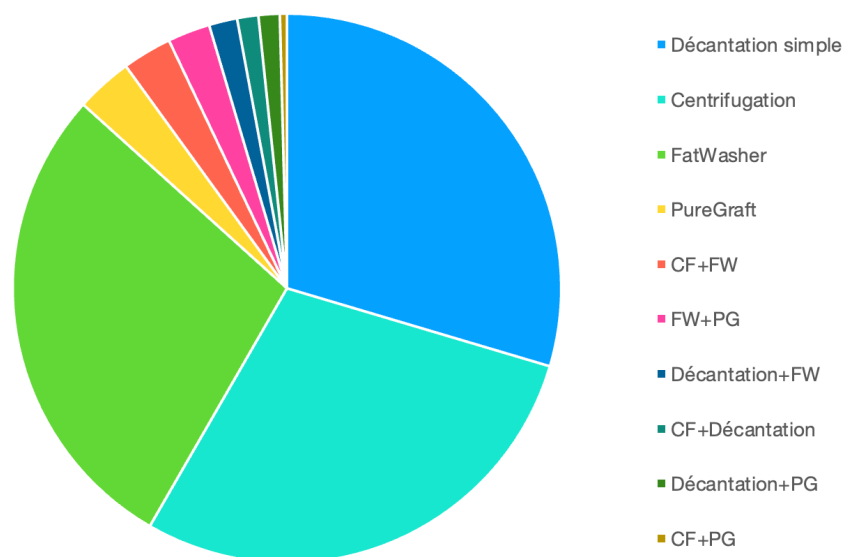


Figure 20 : Outils utilisés pour purifier la graisse en vue d'un lipofilling mammaire au CHRU de Lille

2.5.5 Nombre de séances de lipofilling mammaire réalisées

2.5.5.1 Nombre total de séances

Parmi nos paramètres, nous avons recueilli le nombre total de séances de lipofilling mammaire dont les patientes avaient pu bénéficier tout au long de leur parcours de soin.

Nous avons donc retrouvé que les patientes bénéficiaient en moyenne de 2,19 séances de lipofilling. De plus, le nombre médian était aussi de deux séances avec un nombre maximal de 8 séances de lipofilling exécutées chez une même patiente.

Ces résultats sont à nuancer par rapport aux indications du lipofilling réalisé : en effet le nombre de séances nécessaire peut différer de manière importante selon la technique de reconstruction utilisée.

Nous avons aussi remarqué comme principal biais le fait que des patientes aient abandonné le lipofilling mammaire au cours du processus de reconstruction. Cela pouvait être dû à des raisons personnelles, un épuisement ou encore une grossesse, ce qui peut avoir tendance à minimiser ces résultats. En dernier lieu nous avons été confrontés à des cas de patientes qui n'avaient pas encore fini leur protocole thérapeutique en aout 2024 et qui pourraient donc nécessiter des séances de lipofilling complémentaires.

2.5.5.2 Nombre de séances selon la technique de reconstruction

Il nous a donc paru approprié d'évaluer le nombre de séances de lipofilling réalisées en l'indexant cette fois sur le type de reconstruction mammaire réalisée au préalable.

Nous avons ainsi retrouvé une disparité significative entre les différents types de reconstruction : les patientes ayant eu une reconstruction mammaire par lipofilling exclusif nécessitaient 3,59 séances de lipofilling en moyenne alors que les patientes ayant bénéficié d'un lambeau libre de type DIEP ne nécessitaient quant à elle que 1,36 séances de lipofilling mammaire.

Quant aux reconstructions mammaires par prothèses, nous avons retrouvé que les patientes nécessitaient en moyenne 1,58 séances de lipofilling. Nous n'avons toutefois pas distingué s'il s'agissait de prothèses posées en pré-pectoral ou rétro-pectoral, ce qui pourrait éventuellement influencer ces résultats.

En dernier lieu, il a été relevé que les patientes ayant bénéficié d'un lambeau de grand dorsal nécessitaient en moyenne 1,72 séances de lipofilling alors que les patientes ayant bénéficié de son homologue à épargne musculaire, le MSLD, nécessitaient quant à elle 3,22 séances de lipofilling soit 1,5 séances de plus. (Fig. 21)

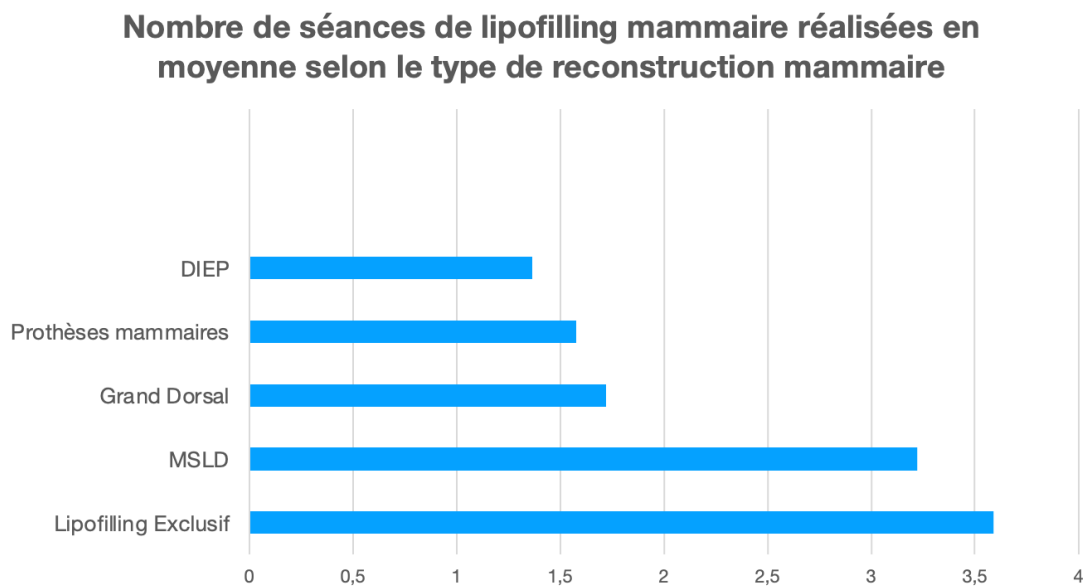


Figure 21 : Nombre de séances de lipofilling mammaire réalisées en moyenne selon le type de reconstruction mammaire au CHRU de Lille

Ces résultats confirment qu'il existe de grandes disparités selon le geste de reconstruction réalisé au préalable en termes de nombre de séances de lipofilling nécessaires à l'obtention d'un résultat cosmétique satisfaisant. De plus, ce paramètre fait état du nombre de séances réalisées mais nous pouvons suggérer que cela diffère aussi dans la quantité de graisse réinjectée.

2.5.6 Intervalle entre les séances de lipofilling mammaire

Il nous a ensuite paru approprié d'analyser la répartition des séances de lipofilling afin d'estimer au mieux la durée du protocole thérapeutique. Cette donnée pourrait nous permettre d'anticiper une éventuelle durée de conservation nécessaire du tissu adipeux prélevé. Pour cela, nous avons recueilli la date d'intervention de la première séance de lipofilling réalisée ainsi que la dernière. A la suite de cette analyse nous avons décidé d'analyser aussi l'intervalle moyen entre chaque séance de lipofilling.

2.5.6.1 Intervalle entre la première et la dernière séance

Dans notre population étudiée, l'intervalle moyen entre la première et la dernière séance de lipofilling chez ces patientes était de 15,5 mois. Ce résultat contraste avec l'intervalle médian de 11 mois : l'intervalle minimum était de deux mois pour une patiente ayant eu deux séances de lipofilling alors qu'une autre patiente a bénéficié d'un protocole thérapeutique s'étalant sur 132 mois (11 ans).

Cet allongement de l'intervalle entre la première et la dernière séance de lipofilling peut s'expliquer par la présence de différents biais : les patientes perdues de vue au cours de leur protocole thérapeutique, les patientes ayant présenté des évènements intercurrents nécessitant l'arrêt temporaire du schéma thérapeutique (crise COVID, complications opératoires, grossesse, récurrence cancéreuse) ou encore un changement de stratégie thérapeutique au milieu du processus de reconstruction (une patiente a pu bénéficier par exemple d'une reconstruction par lipofilling exclusif puis un lambeau de grand dorsal et de nouvelles séances de lipofilling mammaires).

2.5.6.2 Intervalle entre chaque séance

Pour compléter notre analyse, nous avons ensuite décidé de recueillir l'intervalle séparant deux séances de lipofilling mammaire dans le cadre d'une reconstruction mammaire.

Nous avons ainsi retrouvé que les patientes étudiées dans notre service avaient en moyenne un intervalle de 5,17 mois entre leurs séances de lipofilling, ce qui représente un intervalle supérieur à celui proposé initialement dans la stratégie thérapeutique qui est de 3 mois. Ceci montre aussi une réalité : l'intervalle optimal est rarement obtenu du fait des contraintes logistiques relatives au chirurgien, à l'accessibilité au bloc opératoire et aux dispositions des patientes.

2.5.6 Temps opératoire total (TOT)

Il nous semblait intéressant ensuite d'évaluer le temps opératoire nécessaire à réaliser un protocole de lipofilling abouti en cumulant la somme des temps opératoires depuis l'induction jusqu'à la fermeture. Cet élément pourrait nous permettre d'estimer le temps opératoire économisé si nous pouvions nous affranchir de la lipoaspiration.

Les résultats retrouvés nous indiquent donc qu'une patiente passera au total en moyenne 183 minutes au bloc opératoire (soit environ trois heures). Le TOT médian était quant à lui de 150 minutes (2 heures et 30 minutes), pour un TOT minimum de 20 minutes et un TOT maximal de 784 minutes (environ 13 heures).

Ces chiffres peuvent cependant être influencés par quelques biais. En effet, le lipofilling est associé dans la plupart des cas à d'autres gestes chirurgicaux pouvant être davantage chronophages (greffe de plaque aréolo-mamelonnaire, geste de symétrisation controlatéral, mastectomie prophylactique controlatérale). Nous pouvons noter aussi que le lipofilling nécessite, dans le cas de prélèvements lombaires, un changement de position sur la table opératoire qui peut durer une vingtaine de minutes selon les équipes.

2.5.7 Quantité Lipoaspirée Totale (QLiaT)

Afin de justifier la pertinence de cryopréserver la graisse des patientes dans le cadre d'une reconstruction mammaire, il nous paraissait indispensable d'étudier la quantité de graisse que nous pouvions aspirer au total chez ces dernières.

Nous avons ainsi retrouvé, chez les patientes étudiées, que la quantité de tissu adipeux lipoaspiré au total des séances était en moyenne de 845cc, avec une quantité médiane de 535cc. Ces résultats sont donc influencés par le cas de certaines patientes ayant eu une lipoaspiration importante : la quantité lipoaspirée totale maximale retrouvée chez une patiente était de 4500cc alors que la QLiaT minimale était de 20cc.

Ces résultats sont à nuancer car cette quantité recueillie peut être influencée par la quantité de sérum adrénaliné infiltré au préalable qui se retrouve mêlé au lipoaspirat. Ensuite, cela tient compte aussi du tissu adipeux aspiré à des fins d'harmonisation cosmétique en fin de geste opératoire, alors que celui-ci ne sera pas destiné à être réinjecté.

Nous avons noté en dernier lieu un biais lié à l'IMC des patientes. En effet, nous pouvons émettre l'hypothèse qu'un IMC plus élevé nous amènerait à recueillir une quantité plus importante de tissus adipeux étant donné sa présence en plus grande quantité. Nous avons donc calculé un indice de corrélation entre l'IMC des patientes analysées et la quantité de graisse lipoaspirée chez ces dernières. Il a donc été estimé un indice de corrélation r de 0,31 ($r=0,31$), démontrant ainsi une corrélation significative mais de faible importance entre l'IMC et la quantité de graisse lipoaspirable.

2.5.8 Quantité lipofillée Totale (QLiT)

Ce recueil de données a ensuite permis d'étudier la quantité de tissus adipeux réinjecté chez les patientes au total des séances réalisées (QLiT), faisant le parallèle avec la quantité lipoaspirée au préalable.

Il a été retrouvé que, lors du processus de reconstruction mammaire, il était réinjecté en moyenne une quantité de 455cc de graisse au total des séances de lipofilling réalisées. Ce chiffre contraste toujours avec une médiane de 220cc de graisse réinjectée au total, influencé par des patientes ayant pu bénéficier de plusieurs séances de lipofilling associées à des quantités importantes de graisse réinjectée par séance. Ainsi nous retrouvons un minimum à 12cc de QLiT chez une patiente alors que la maximum se situe à 3170cc au total.

En étudiant ce dernier paramètre nous avons noté, en plus d'une probable erreur de compte rendu opératoire, qu'il n'a pas été fait de distinction d'uni- ou de bilatéralité concernant la quantité de graisse réinjectée. Cela signifie qu'il n'y a pas eu de distinction entre les patientes ayant eu une reconstruction mammaire bilatérale donc

nécessitant un lipofilling bilatéral, et les patientes ayant eu une reconstruction mammaire unilatérale qui ont bénéficié de la totalité de la graisse réinjectée dans le même sein.

2.5.9 Conclusions de l'étude

Ces données recueillies nous ont permis de conclure sur la démographie de la population visée par la mise en place du fat banking dans notre service mais aussi sur son intérêt.

2.5.9.1 Conclusions démographiques

Tout d'abord, nous pouvons noter que les patientes prises en charge dans la cadre d'une reconstruction mammaire par lipofilling sont relativement jeunes (âge moyen de 50,5ans) et ne présentent donc pas un facteur de risque de complications peropératoires lié à l'âge. (69) Une autre étude met en évidence la différence entre l'âge et l'activité des adipocytes : les individus plus jeunes pourraient présenter une activité lipolytique plus élevée, une prolifération et une différenciation accrues des pré-adipocytes, ainsi qu'un taux d'apoptose plus faible.(70)

La population étudiée présente ensuite peu de comorbidités qui pourraient augmenter le risque peropératoire mais aussi les suites opératoires : un IMC moyen à 26,41, seulement 13% de patientes présentant un tabagisme actif et 1,2% de patientes diabétiques.

Le paramètre à souligner serait le critère de la radiothérapie, puisqu'une majorité d'entre elles (56,6% des patientes incluses) ont bénéficié d'au moins un cycle de radiothérapie. La radiothérapie étant un pilier fondamental de la prise en charge des carcinomes mammaires, cela ne peut pas constituer une contre-indication au lipofilling, même s'il reste suggéré dans la littérature de respecter un délai de 6 mois à un an entre la fin des séances de radiothérapie et les premières séances de lipofilling, ce qui ne fait toujours pas consensus à ce jour.

2.5.9.2 Conclusions Techniques

L'activité actuelle de lipofilling mammaire à l'échelle du service de chirurgie plastique du CHRU de Lille paraît intéressante dans la mise en place d'un système de fat banking.

En effet, le service de Chirurgie Plastique du CHRU de Lille a pris en charge 257 patientes de janvier 2018 à août 2024 à des fins de reconstruction mammaire par lipofilling, pour des cas post-mastectomie ou malformatifs. Les patientes relevant principalement de séances de lipofilling étaient les patientes ayant tout d'abord bénéficié d'une reconstruction par prothèse (27,6%), puis par DIEP (17,1%) et par lipofilling exclusif en troisième position (17,1%). Les syndromes malformatifs représentaient quant à eux que 9,2% des indications de lipofilling (essentiellement Syndrome de Poland et Syndrome tubéreux).

En outre, les patientes bénéficiaient en moyenne de plus de deux séances de lipofilling (2,19), cela démontre que plusieurs temps de lipoaspiration étaient nécessaires dans plus de la moitié des cas de reconstruction. L'intervalle moyen entre

la première séance de lipofilling et la dernière étant de 15,5 mois, cela nous permet de conclure qu'il y'aurait un intérêt à préserver le tissu adipeux pendant au moins 15 mois afin de pouvoir subvenir aux besoins chirurgicaux de la majorité des patientes.

Par ailleurs, nous pouvons aussi noter que les patientes passant un total de trois heures en moyenne au bloc opératoire, soit 1h30 par séance, une optimisation des temps de lipoaspiration permettrait de diminuer considérablement les temps opératoires et ainsi les risques de complications per- (exposition prolongée aux produits anesthésiques, immobilisation prolongée) et post-opératoires (augmentation du risque d'infection).

Le dernier point primordial de cette analyse nous montre qu'une patiente prise en charge dans notre service pour une reconstruction mammaire par lipofilling nécessitera en moyenne 455cc de greffe de tissus adipeux, en ayant au préalable prélevé en moyenne 845cc. Ces données nous permettent ainsi d'estimer la quantité nécessaire à lipoaspirer au préalable dans le cas où nous souhaiterions préserver le tissu adipeux.

2.6 Introduction à la cryopreservation des graisses

Alors que l'activité de lipofilling ne cesse de croître, il semblait intéressant de trouver de nouveaux moyens d'utiliser ce tissu adipeux, à des fins de reconstruction.

A l'heure actuelle, le lipoaspirat ne peut être utilisé que pour une greffe autologue, immédiatement après son extraction. Par conséquent, le tissu adipeux lipoaspiré qui ne sera pas destiné à être réinfiltré sera jeté. La cryopréservation du

tissu adipeux constitue ainsi une avancée prometteuse en chirurgie plastique et reconstructrice.

D'un point de vue biologique, la cryopréservation consiste à refroidir suffisamment un tissu, organe ou cellule dans le but de ralentir voir suspendre ses réactions métabolique. Ce processus est notamment retrouvé à l'état naturel chez les animaux extremophiles. (71)

Historiquement, les premières tentatives concluantes de conservation de cellules par congélation remontent à 1949 avec les travaux de Polge sur la cryopréservation des spermatozoïdes.(72) Mais le premier à avoir eu l'idée de banque de cryopréservation se trouve être Montegazza en 1866.(73) Le cryoprotecteur utilisé à l'époque était principalement du glycérol.(74) La découverte des cryoprotecteurs a donné lieu à la cryobiologie fondamentale : l'étude des phénomènes biochimiques et biophysiques durant la cryogénisation des cellules.

La cryopréservation est définie actuellement comme un procédé permettant la conservation à long terme de cellules ou de tissus par congélation à très basse température. Cette technique moderne trouve de nombreuses applications cliniques notamment dans le domaine de la transfusion sanguine, les greffes vasculaires, les greffes de moelle épinière, la fertilisation in vitro ou encore les greffes osseuses.(75) Elle trouve plus spécifiquement son indication en chirurgie plastique pour les homogreffes de peau et souhaite désormais s'étendre à l'autogreffe de tissus adipeux.

La cryopreservation du tissu adipeux ou Fat Banking reste cependant un défi en raison de la fragilité des adipocytes, accentuée par leur sensibilité accrue aux

variations thermiques notamment lors des processus de congélation et de décongélation.

Malgré ces contraintes, la mise au point de protocoles optimisés intégrant agents cryoprotecteurs, techniques de *slow cooling* et conditions de décongélation adaptées ouvre de nouvelles perspectives. Cela pourrait ainsi faire évoluer la prise en charge des patients nécessitant une reconstruction mammaire, une correction de séquelles traumatiques ou encore dans le cadre d'interventions à visée esthétiques.

Ainsi, nous nous interrogeons sur les modalités de mise en place d'un tel dispositif au CHRU de Lille et sur l'analyse des résultats préliminaires obtenus à la Banque des Tissus.

3 Matériel et Méthode

3.1 Analyse de la population

Pour réaliser cette étude préliminaire, nous avons sélectionné des patients du service de chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique du CHRU de Lille. Ces patients étaient pris en charge pour des interventions nécessitant un geste de lipoaspiration sans distinction de l'indication chirurgicale ou de la zone anatomique prélevée.

De plus, le sexe et l'âge des patients ne faisaient pas partie des critères d'exclusion. Les seuls critères d'exclusion étaient donc une contre-indication à la lipoaspiration (Cf. 5.5.3), une opposition des patients à la réutilisation de leur tissu et surtout une indication de lipofilling dans le même temps opératoire. Dans ce dernier cas, le tissu adipeux prélevé était intégralement consacré à la reconstruction par greffe autologue.

Nous avons pu analyser, à ce jour, des prélèvements de tissu adipeux chez cinq de nos patients.

Les prélèvements ont commencé le 10 juin 2024 pour le premier cas, un patient de 32 ans lipoaspiré au niveau lombaire de façon bilatérale avec une canule de 4mm de diamètre.

La dernière patiente incluse dans notre étude a été prélevée en janvier 2025.(Tableau. 1)

Date de prélèvement	Age	Sexe	Localisation anatomique du prélèvement	Infiltration local avant lipoaspiration	Canule utilisée (en mm)	Quantité récupérée (en cc)
10/06/2014	32	M	Lombaires bilatéraux	Sérum Adrénaliné (1mg/L)	4	14
18/06/2024	37	F	Face interne bras gauche	Sérum Adrénaliné (1mg/L)	3 et 4	91
25/06/2024	30	F	Lombaires bilatéraux	Sérum Adrénaliné (1mg/L)	4	350
15/01/2025	38	F	Lombaires bilatéraux	Sérum Adrénaliné (1mg/L)	3	250
23/01/2025	56	F	Abdomen	Sérum Adrénaliné (1mg/L)	3	290

Tableau 1 : Présentation des patients étudiés

3.2 Procédé technique

3.2.1 Prélèvement

Le prélèvement du tissu adipeux représente le premier temps du procédé de Fat Banking.

Il s'agit d'une lipoaspiration de la graisse à la canule mousse, de préférence à basse dépression (-700mmHg) afin de préserver le niveau de viabilité cellulaire des adipocytes. Le système d'aspiration importe peu qu'il soit manuel ou assisté par un module d'aspiration. Il est cependant important de noter que l'aspiration en circuit dit « fermé » n'expose pas la graisse à l'air ambiant et donc pourrait diminuer le risque de contamination et d'oxydation.(76)(77) Pour ce qui est du diamètre de la canule utilisée, il a été suggéré que les canules de diamètre plus important permettraient de préserver la structure cellulaire des adipocytes en diminuant le stress mécanique induit par les parois de ces dernières.(23) Cependant, une autre étude préconise l'utilisation de canules de plus fins diamètres pour minimiser le traumatisme des cellules graisseuses

durant la lipoaspiration et ainsi favoriser la viabilité des adipocytes et la prise de greffe.(78)

Lors de nos prélèvements, la canule privilégiée est donc une multi-trous de 3mm de diamètre intraluminal.

En ce qui concerne le site donneur, la plupart des études déjà réalisées ne retrouvent pas de différence de viabilité cellulaire *in vitro* selon le site anatomique prélevé.(79)(80) Cependant, en termes de nombre de cellules souches dérivées du tissu adipeux (ADSC) et d'adipocytes matures, il semblerait que l'abdomen sous ombilical et la face interne des cuisses soient des sites donneurs à privilégier dans le cadre de la cryopréservation des graisses.(81)30/03/2025 23:15:00

En ce qui concerne l'infiltration précédant la lipoaspiration, nous utilisons du sérum adrénaliné avec une concentration d'adrénaline de 1mg/L sans associer de lidocaïne dont la cytotoxicité serait pourtant non significative une fois la graisse lavée.

Le lipoaspirat est ensuite récolté dans une poche ou un réceptacle qui doit être adapté au transport. Au CHR de Lille, nos équipes ont décidé d'utiliser le système PureGraft® pour des raisons de praticabilité quant au transport mais aussi afin de profiter d'un système fermé depuis l'aspiration jusqu'au conditionnement. Une fois ce procédé terminé, et conformément aux recommandations du fabricant, la poche contenant le tissu adipeux est agitée pendant au moins 15 secondes puis un temps de décantation d'au moins 1 minute est respecté.(82) (Fig.22)

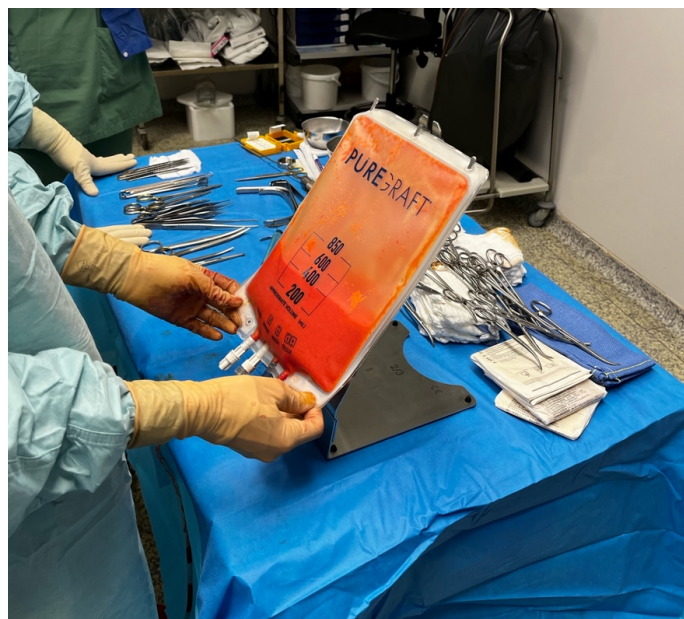


Figure 22 : Poche PureGraft 850 contenant la graisse lipoaspirée, CHRU de Lille

Il est ensuite réalisé un premier lavage au bloc opératoire, pour cela nous utilisons du Ringer Lactate® en respectant toujours une asepsie stricte et le maintien d'un circuit fermé. Les débris induits par la décantation du lipoaspirat sont ensuite évacués dans une seconde poche qui fait office de collecteur de déchets.

3.2.2 Transport

Une fois ces étapes réalisées, la poche PureGraft® contenant le tissu adipeux lavé une première fois ainsi que la deuxième poche collectant les débris issus de la filtration, sont mis dans une cassette en polystyrène de 12 millimètres d'épaisseur, fermée de manière non hermétique et préservée à température ambiante pendant l'intégralité du transport. La majorité des études retrouvées à ce sujet utilisaient ce procédé.(83)(84)(85)

3.2.3 Approche technique et conditionnement

A son arrivée au laboratoire, la cassette est rapidement réceptionnée par l'équipe sur place qui réalise dans les heures qui suivent un deuxième lavage avec une nouvelle poche de 450mL de RingerLactate®. Ce deuxième lavage est réalisé après un nouveau temps de décantation permis pendant le transport de la poche maintenue idéalement en position verticale. Ces décantations successives permettent ainsi d'éliminer la majorité des débris y compris les résidus sanguins et les fibres de collagène, dont le rôle dans la potentialisation de l'inflammation et la dégradation des graisses est aujourd'hui reconnu.(86)

La graisse est ensuite conservée pendant 24 heures à 4°Celsius dans des réfrigérateurs. (Cf.4.2)

C'est donc à H+24 du prélèvement que le tissu adipeux recueilli va être conditionné en vue de sa cryopreservation.

Ce conditionnement va consister en premier à la confection d'une solution d'antibiotiques appelée BASE. Cette solution BASE va être composée, pour un litre : de 2,5ml de Gentamycine (concentrée à 80mg/mL), 100mg de Vancomycine en poudre et 200mg de Meropenem. Cette solution est contrôlée avec un alicot avant d'être ajoutée dans la poche PureGraft avec un ratio de 1:1 (500mL de solution BASE pour 500mL de tissu adipeux). (Fig. 23)

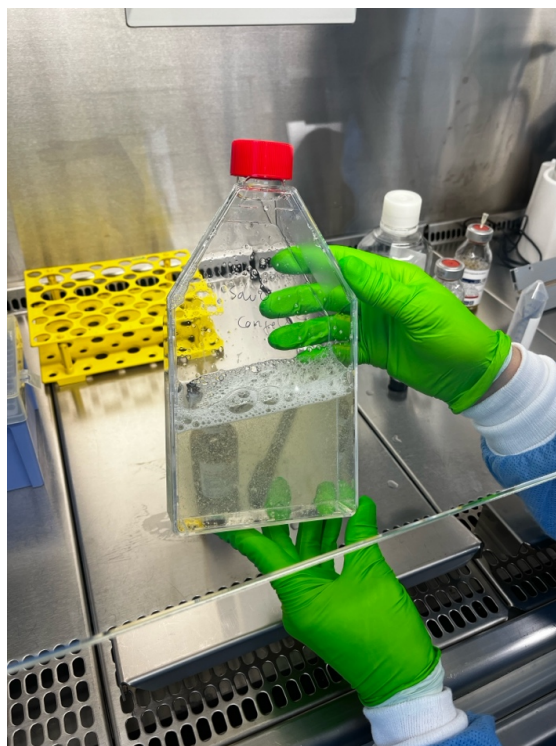


Figure 23 : Confection de la Solution BASE

Une fois cette solution bien homogénéisée avec le tissu adipeux, La poche contenant le tout est remise de nouveau pendant 12 heures à une température de +4°C. La solution d'antibiotique est ensuite drainée de la poche PureGraft une fois ce temps de décantation respecté. Nous réalisons ensuite un nouveau rinçage au NaCl 0,9% avant de doser une nouvelle fois les antibiotiques à l'aide de l'alicot. Le tissu adipeux est enfin récupéré à l'aide d'une seringue de gavage de 60mL et est prêt à être cryopreservé.

3.2.4 Cryopreservation

Le défi le plus important à relever pendant ce processus reste les phases de préservation et de décongélation. En effet, une proportion significative d'adipocytes

meurt dès le premier jour de la cryopréservation.(87) Cependant, les études tendent à démontrer que les cellules qui résistent au premier jour de congélation ont une viabilité prolongée tout au long de leur préservation.(88)

C'est pour minimiser cette baisse initiale de la survie cellulaire que nous avons recours à un agent cryoprotecteur et au procédé de *slow cooling*.

En effet, le froid induit une déshydratation cellulaire qui endommage directement la cellule et favorise en même temps la formation de cristaux de glace extracellulaire : l'eau intracellulaire possédant une pression de vapeur plus élevée que son milieu environnant une fois congelée, cela entraîne un gradient d'eau en extracellulaire.(89) Lorsque la température diminue progressivement, une fraction non gelée subsiste, tandis que les concentrations en sucres, sels et cryoprotecteurs s'élèvent. Cela entraîne une augmentation de la force osmotique, provoquant un efflux d'eau suffisant pour minimiser la formation de glace intracellulaire : toute l'eau ne quitte pas la cellule, mais la viscosité de la fraction non gelée devient trop élevée pour cristalliser. Elle se transforme ainsi en un solide amorphe ne contenant aucun cristal de glace. Le taux de refroidissement conseillé est de 1°C par minute.(90) Cette méthode repose donc sur le maintien d'un équilibre entre la congélation de l'eau extracellulaire et le déplacement de l'eau provenant de l'environnement intracellulaire. (91) (Fig.24)

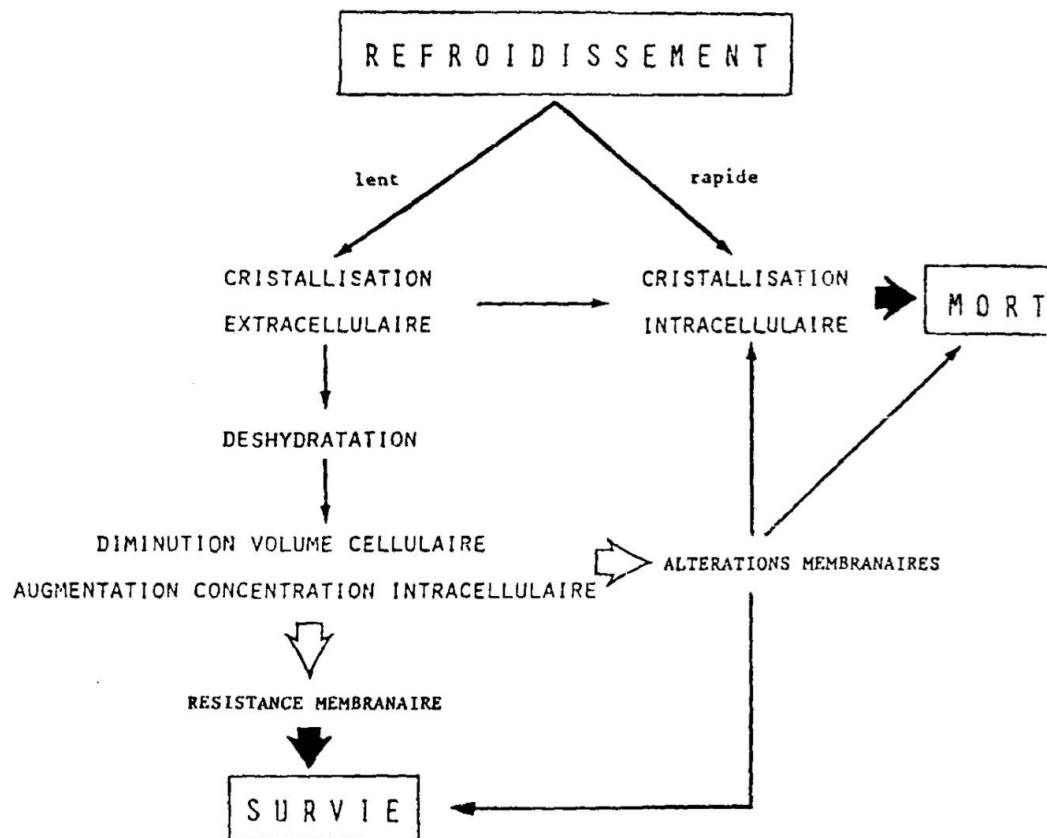


Figure 24 : Schéma indiquant les divers processus impliqués dans la congélation des cellules,

C.GAZEAU et J.DEREUDRE, tandfonline

Le tissu adipeux est donc mêlé à un cryoprotecteur perméable. Ce dernier est composé, pour 100mL : de 20mL de Sérum albumine humaine à 20%, 20mL de DMSO (Dimethylsulfoxyde), et 60mL de solution BASE. Cette solution de cryopreservation est ainsi conditionnée et homogénéisée avec le tissu adipeux dans une poche avec un ratio de 2 :1. Cette poche est ensuite scellée et introduite dans une seconde poche qui est scellée à son tour. (Fig. 25)

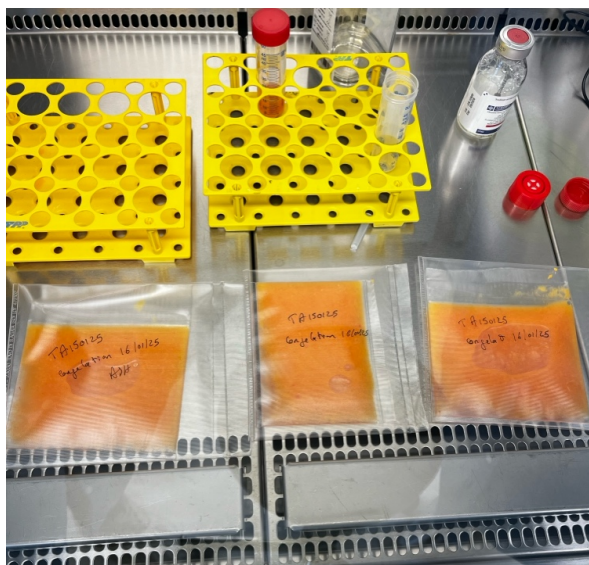


Figure 25 : Poches contenant le tissu adipeux et la solution cryoprotectrice avant congélation

Les poches sont ensuite mises dans une cassette en polystyrène similaire à celle du transport et placée au sein de congélateurs à une température de -80°C . Cette cassette permet d'obtenir une courbe de descente en température d'environ $-1^{\circ}\text{C}/\text{min}$, conformément au protocole de *slow cooling*.(92)

3.2.5 Décongélation et réutilisation

Une fois le moment opportun et le contexte médical adapté, la poche de tissu adipeux cryopréservé est décongelée.

Pour cela, une nouvelle solution est réalisée à des fins de lavage. Cette solution est ainsi constituée pour 100mL : de 75mL de NaCl 0,9% et 25mL de Sérum albumine humaine à 20%.

La poche est ensuite placée au préalable dans un bain marie à +37°C jusqu'à décongélation complète, durant environ 5 minutes.(93)(94)

Le tissu est ensuite décanté une dernière fois afin de le séparer du liquide de rinçage et il est prêt à être réinjecté invivo. Plusieurs études suggèrent, en lieu et place de la décantation/filtration par la poche PureGraft, une centrifugation au préalable.(95)(96)(97)

Cette étape doit donc être réalisée au bloc opératoire, en présence de la patiente donneuse et dans des conditions d'asepsie. Il doit ainsi précéder d'un court délai le temps de lipofilling mammaire à réaliser.

Un fois toute ces étapes réalisées, la graisse est prête à être réinjectée selon les modalités usuelles du lipofilling mammaire.

3.3 Analyse Statistique

L'enjeu de notre analyse réside dans l'étude de la viabilité des adipocytes prélevés au bloc opératoire par lipoaspiration puis congelés.

Nous avons ainsi besoin d'un test de viabilité fiable, reproductible et non toxique pour les adipocytes. Pour cela, nous avons choisi de réaliser un test à l'Alamar Blue, qui est une méthode colorimétrique et fluorométrique utilisée pour évaluer la viabilité cellulaire. Les cellules viables, grâce à leur métabolisme actif, réduisent la resazurine (forme oxydée bleue) en resorufine (forme réduite rose) via des enzymes intracellulaires impliquées dans la chaîne respiratoire mitochondriale. Plus une

population cellulaire est active, plus la conversion est importante, ce qui entraîne une augmentation de l'intensité de la fluorescence (IF). (Fig.26)

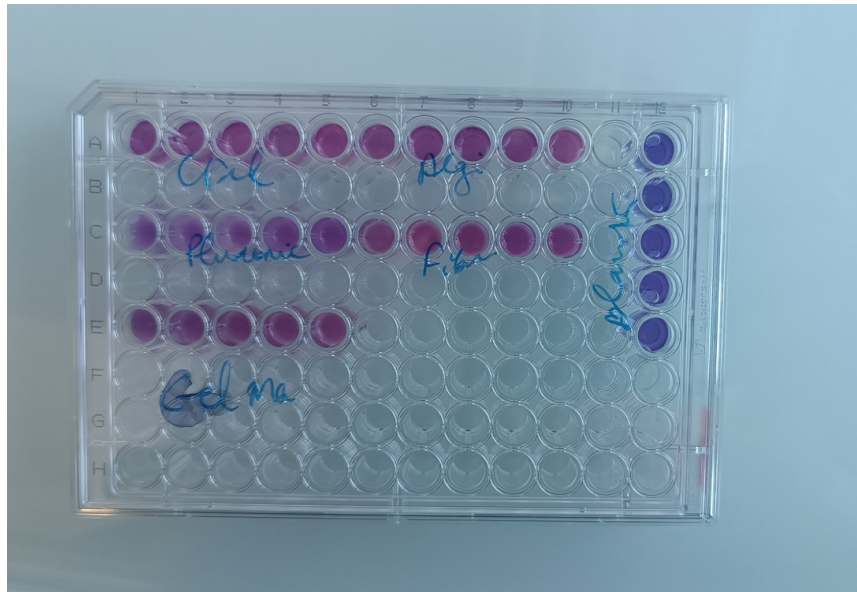


Figure 26 : Test Alamar Blue, INSERM

Ce test a donc été réalisé à différents intervalles après le prélèvement du tissu adipeux. Un premier test à l'Alamar Blue est réalisé à T0 immédiatement après réception des prélèvements à la banque de tissus.

Un nouveau test est ensuite réalisé à 24 heures du prélèvement dans deux conditions différentes : après conservation à température ambiante ou bien après conservation à une température de +4°C. Ce procédé est ensuite renouvelé avec un relevé de l'intensité de fluorescence (IF) à 48 puis 72 heures.

Les derniers relevés d'intensité de fluorescence sont ensuite réalisés après décongélation (immédiatement après la mise en bain marie), 24 heures après réfrigération à 4°C et à 24 heures à température ambiante.

Selon la quantité de graisse fournie au bloc opératoire et la gestion logistique du laboratoire d'analyse, il n'a pas pu être réalisé le même nombre de tests selon les patients.

Les résultats présentés dans cette étude sont exprimés en valeur absolue, correspondant à leur intensité de fluorescence et donc la quantité d'ADSC considérés comme viables. Les variables quantitatives ont été décrites à l'aide de statistiques usuelles à savoir une moyenne de 5 relevés d'intensité de fluorescence réalisés par prélèvement et leur écart-type sous la forme MOYENNE(+/-ECART-TYPE). Devant un nombre restreint de patients étudiés, les données ont été analysées par un test des rangs signés de Wilcoxon pour série appariée. Le risque de première espèce alpha a été fixé à 5% pour toutes les analyses. Les analyses ont été réalisées en collaboration avec l'INSERM et avec le logiciel R dans sa version 4.4.3.

4 RESULTATS

4.1 Analyse de la survie cellulaire

4.1.1 Patient 1

Pour le patient numéro 1, l'IF a seulement été calculée à la réception du prélèvement et à 24 heures, dans des conditions de réfrigération à 4°C ou à température ambiante. L'IF moyenne à T0 était de 346 129 366,4 (+/-47 668 252,13) alors qu'il était de 389 234 129,78 (+/-106 703 880,05) à 24 heures en air ambiante et de 351 670 988,44 (+/-149 971 334,26) à 4°C. (Fig.27)

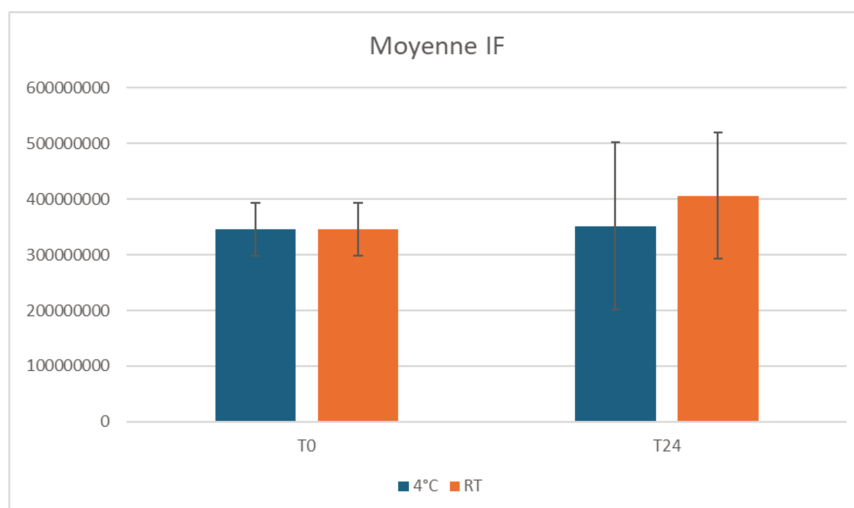


Figure 27 : Intensité de fluorescence à T0 et T24 selon le type de conservation chez le patient 1

4.1.2 Patients 2 et 3

Pour les patients 2 et 3, nous avons pu analyser ce même paramètre mais en y ajoutant un relevé à J2 et à J3.

L'IF moyenne du patient 2 à J0 était de 296 104 816 (+/-77 478 305), alors qu'il était de 377 420 536 (+/-75 469 153) à J1 en air ambiant, 391 167 717 (+/- 93 675 545) à 4°C, 243 084 453 (+/-66 233 905) à J2 en air ambiant, 331 251 037 (+/-65 818 442) à 4°C, 247 005 584 (+/-86 870 660) à J3 en air ambiant et 355 814 704 (+/-86 666 535) à 4°C. (Fig.28)

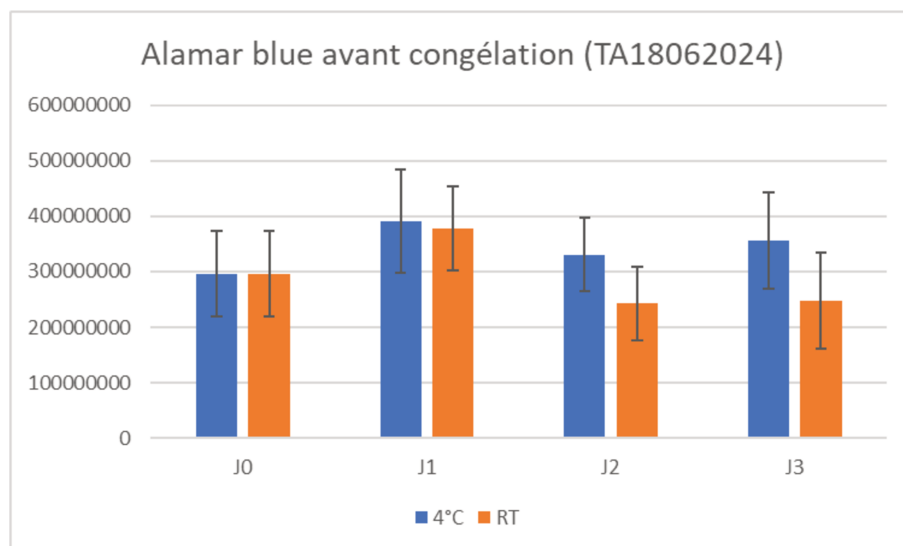


Figure 28 : IF à T0, J1, J2 et J3 chez le patient 2 selon la conservation à 4°C ou en air ambiant (RT)

L'IF moyenne du patient 3 à J0 était de 275 734 915 (+/-31 822 951), alors qu'il était de 323 043 387(+/-63 120 255) à J1 en air ambiant, 227 454 627 (+/-43 267 287) à 4°C, 334 787 200 (+/-76 176 641) à J2 en air ambiant, 279 050 093 (+/-57 599 290) à 4°C, 84 540 896 (+/-28 720 468) à J3 en air ambiant et 135 235 841 (+/-50 660 161) à 4°C. (Fig.29)

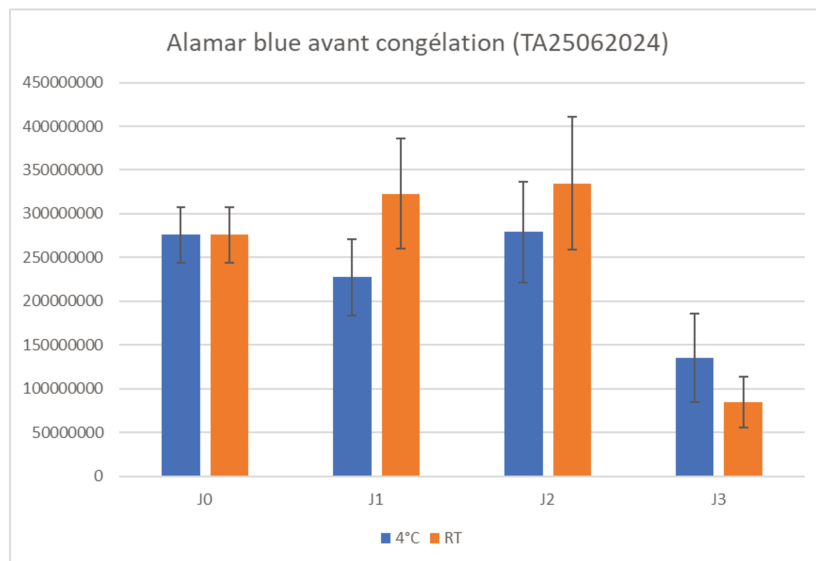


Figure 29 : IF à T0, J1, J2 et J3 chez le patient 3 selon la conservation à 4°C ou en air ambiant

Pour le patient 2, il a été réalisé des nouveaux tests Alamar blue après cryopréservation, retrouvant dans le cadre d'une congélation à T0 une IF de 296 104 816 (+/-77 478 305) avant congélation, 270 776 168 (+/-40 255 854) après décongélation, 226 622 688 (+/-52 769 074) à 24h post décongélation après réfrigération à 4°C et 195 321 864 (+/-37 928 860) à 24h post décongélation en air ambiant.

Le même test réalisé sur un échantillon congelé après 24 heures à 4°C retrouvait 391 167 717 (+/-93 675 545) avant congélation, 334 441 509 (+/-46 718 547) après décongélation, 258 003 600 (+/-66 088 641) à 24h post décongélation après réfrigération à 4°C et 254 150 661 (+/-50 980 236) à 24h post décongélation en air ambiant.

Un dernier test a été réalisé sur un échantillon congelé après être resté 24 heures en air ambiant, il retrouvait une IF à 377 420 536 (+/-75 469 153) avant congélation, 169 931 603 (+/-18 011 626) après décongélation, 125 865 117 (+/- 18

401 396) à 24h post décongélation après réfrigération à 4°C et 156 149 963 (+/- 12 405 059) à 24h post décongélation en air ambiant. (Fig.30)

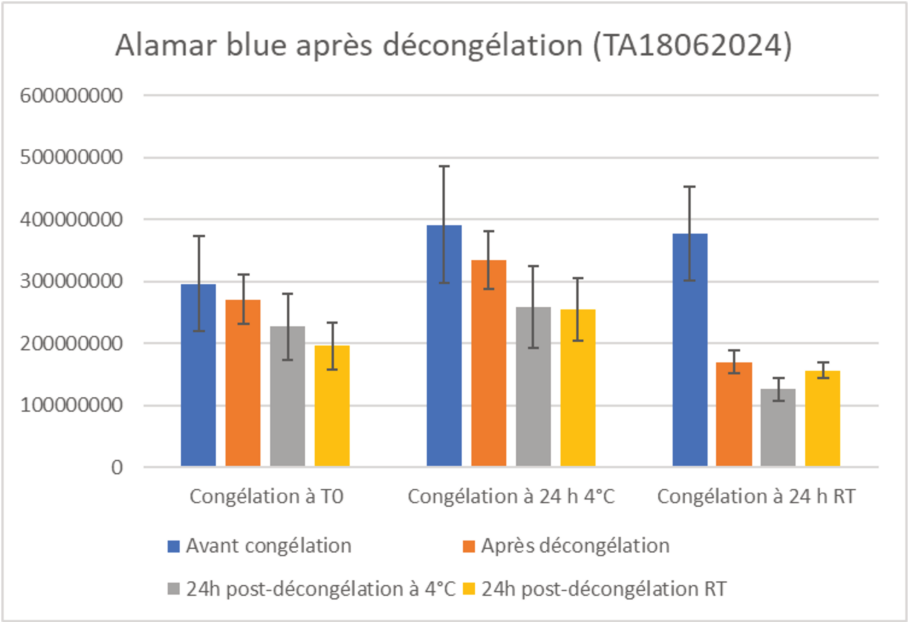


Figure 30 : IF après congélation à T0 et J1 selon la conservation à 4°C ou en air ambiant

Pour le patient 3, nous avons réalisé ces mêmes tests Alamar blue après cryopréservation mais aussi après 48 heures à 4°C, après 48 heures en air ambiant, après 72h à 4°C et après 72h en air ambiant. (Tableau.2) (Fig.31)

	Avant congélation	Après décongélation	24h post-décongélation à 4°C	24h post-décongélation RT
Congélation à T0	275734915 (+/-31822951)	172601591 (+/-69185677)	58983238 (+/-9847689)	100534623 (+/-18096749)
Congélation à 24 h 4°C	227454627 (+/-43267287)	132005871 (+/-45531189)	46642966 (+/-18002135)	52425049 (+/-9752800)
Congélation à 24 h RT	323043387 (+/-63120255)	76148732 (+/-22830281)	36393204 (+/-5383826)	54105920 (+/-10652375)
Congélation à 48h h 4°C	279050093 (+/-57599290)	118453440 (+/-40509415)	145398237 (+/-31269544)	88828080 (+/-15796485)
Congélation à 48h h RT	334787200 (+/-76176641)	44589557 (+/-7343047)	64531484 (+/-12151758)	109348321 (+/-22766849)
Congélation à 72h h 4°C	135235841 (+/-50660161)	109348321 (+/-16200382)	51289542 (+/-8290625)	67899137 (+/-9444893)
Congélation à 72h h RT	84540896 (+/-28720468)	54116248 (+/-10838024)	116214212 (+/-19532265)	102766994 (+/-27847724)

Tableau.2 : Résultats des test Alamar Blue du patient 3 à J0, J1, J2 et J3 selon les conditions de préservation

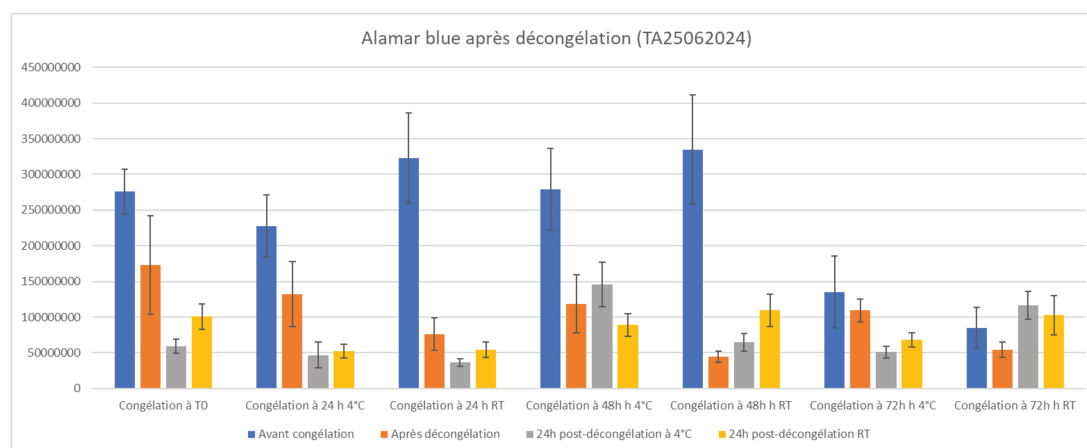


Figure 31 : IF après congélation à T0, J1, J2 et J3 selon la conservation à 4°C ou en air ambiant

4.1.3 Patient 4

Pour le patient 4, l'IF a été calculée initialement à la réception du prélèvement (T0) et à 24 heures dans des conditions de réfrigération à 4°C. L'IF a ensuite été de nouveau calculée immédiatement après décongélation puis à 24h après le même protocole de réfrigération à 4°C. (Tableau.3) (Fig.32)

	Avant congélation		Après décongélation	
	T0	J1	T0	J1
IF moyenne	382 102 917,33	435 470 282,67	52 950 727,33	64 468 484,00
(+/-SD)	(+/-47 794 556,34)	(+/-96 174 134,47)	(+/-11 477 176,05)	(+/-7 708 607,45)

Tableau 3

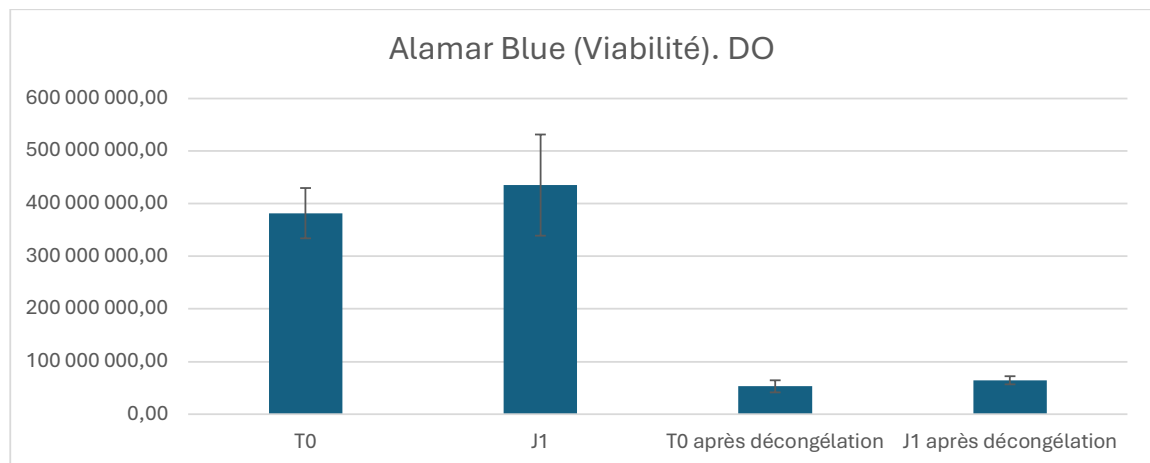


Figure 32 : IF des prélèvements chez le patient 4 à T0 et J1 avant congélation puis T0 et J1 après décongélation

4.1.4 Patient 5

Pour le patient 5, l'IF a seulement été calculée initialement à la réception du prélèvement (T0) et à 24 heures dans des conditions de réfrigération à 4°C et n'a pas encore été décongelé à ce jour.

L'IF moyenne à T0 était de 492 657 322,67 (+/-54 649969,16) alors qu'il était de 300 097 253,33 (+/-63 772 387,47) à 24 heures à 4°C.

4.2 Étude du protocole établi

4.2.1 Avant congélation

Ces résultats recueillis nous permettent de suggérer que les ASDC préservent leur viabilité durant 24 heures en général, indépendamment de leur température de conservation à 4°C ou à température ambiante.

Néanmoins, cette viabilité a tendance à baisser de manière drastique après plus de 24 heures en air ambiant, perdant 40% de cellules viables à 48h chez le patient 2 et 80% de cellules viables à 72h chez le patient 3.

À une température de 4°C, le niveau de viabilité des adipocytes reste stable sur l'ensemble des échantillons pendant les 48 premières heures avant congélation puis nous enregistrons une baisse franche de la viabilité des ASDC passé ce délai.

4.2.2 Après congélation

Nous avons pu ensuite observer les effets de la cryoconservation sur la viabilité cellulaire.

En effet, il semblerait qu'une congélation du tissu graisseux immédiatement après sa prise en charge entraîne une baisse de viabilité légèrement moindre comparé à une congélation après réfrigération 24 heures à 4°C (10 et 20% respectivement). Quant à une congélation après avoir laissé le tissu pendant 24 heures en air ambiant, nous remarquons une baisse de 60% de la viabilité des ASDC immédiatement après sa décongélation.

Au delà de 24 heures de conservation avant congélation, nous observons une forte diminution de la viabilité tissulaire après décongélation, peu importe la température de conservation choisie.

Ces données nous permettent donc de suggérer un protocole de prise en charge du tissu adipeux au sein de la banque des tissus, en plus des gestes préétablis (Cf 3.2) : A la réception du tissu graisseux par les équipes du laboratoire, il serait préférable de congeler le tissu graisseux dès sa réception ou sinon dans les 24 heures suivant sa réception s'il est maintenu à une température de 4°C. Une fois ce tissu prêt à être décongelé et réutilisé, il serait recommandé de le décongeler une fois au bloc opératoire dans le bain marie et de réaliser le lipofilling mammaire dans les suites immédiates. Ainsi, après étude de ces résultats préliminaires, cela pourrait permettre de préserver aux alentours de 60% d'adipocytes viables en comparaison avec une réinjection immédiate.

5 DISCUSSION

5.1 Intérêts

La mise en place d'un système de cryopréservation du tissu adipeux lipoaspiré peut présenter de nombreux intérêts dans son application au sein d'un service de chirurgie.

Tout d'abord la mise en place d'un système de cryopréservation des graisses peut réduire de manière importante la durée d'une intervention chirurgicale en s'affranchissant du temps de lipoaspiration dès le deuxième temps de reconstruction mammaire par lipofilling. Ce temps consacré à la lipoaspiration peut être d'autant plus important qu'il implique parfois un changement de position lorsque le prélèvement adipeux est lombaire. Ce premier paramètre nous paraît déterminant étant donné que la durée d'une intervention chirurgicale est un facteur influençant la morbidité per- et post-opératoire : des études ont démontré qu'une intervention chirurgicale plus longue augmentait le risque infectieux, thromboembolique et hémorragique.(98)

En second lieu, le fait de pouvoir s'affranchir de plusieurs temps de lipoaspiration pourrait aider à diminuer de manière significative les douleurs post-opératoires des patientes prises en charge. En effet, les patientes ressentent dans la plupart des cas une douleur post-opératoire plus marquée au niveau des sites de lipoaspiration qu'au niveau des zones de lipofilling. Cette douleur post opératoire, en

général importante, est maximale dans les 4 premiers jours mais une gêne peut perdurer jusqu'à 8 semaines après le geste de lipoaspiration.(99)

De plus, toujours dans l'optique de l'amélioration du confort des patientes, s'affranchir d'un temps de lipoaspiration pourrait permettre de réaliser les gestes de reconstruction mammaire par lipofilling dans des conditions d'anesthésie plus légères. Ces derniers pourraient se faire par exemple au même titre que les injections d'acide hyaluronique, à l'aide de canules très fines et d'une anesthésie locale par lidocaïne afin de contrôler au mieux l'antalgie. Ce paramètre pourrait ainsi éviter l'hospitalisation des patientes mais aussi toutes les contraintes et risques liés à une intervention chirurgicale sous anesthésie générale. Cependant, en raison de la cytotoxicité de la lidocaïne sur le tissu adipeux, cette pratique nécessiterait une documentation plus précise.(20)

En outre, la mise en place d'un système de cryopréservation des graisses pourrait permettre de prélever une seule zone anatomique suffisamment donneuse en une seule fois. Il est démontré que la réalisation de multiples lipoaspirations sur une même zone anatomique peut entraîner des modifications tissulaires qui ont tendance à altérer la qualité de la graisse prélevée : le remaniement cicatriciel du tissu adipeux lipoaspiré génère une fibrose plus ou moins importante selon la zone anatomique et le patient concerné.(100) Cette fibrose peut entraîner des difficultés peropératoires lors d'une deuxième lipoaspiration et ainsi causer des irrégularités de surface et un mauvais redrapage cutané. Ce paramètre nécessiterait donc de prélever la graisse sur une autre zone anatomique au prix de nouvelles cicatrices et offrant surement une graisse en moindre quantité.

Ce système permettrait aussi de revaloriser le surplus de tissu graisseux lipoaspiré. En effet, lors de la lipoaspiration du tissu adipeux à des fins de lipofilling mammaire dans le même temps opératoire, la quantité de graisse prélevée par rapport à la quantité réinjectée peut paraître peu satisfaisante lors du premier temps opératoire. Ce phénomène est principalement expliqué par une limitation initiale des capacités d'expansion tissulaire et par l'effet du lipofilling sur la trophicité des tissus. Cela peut donc amener à prélever un excédent de tissu adipeux lors de la première séance de lipofilling qui sera malheureusement sans vocation particulière et évacué avec le reste des débris opératoires.

En dernier lieu, se basant sur notre état des lieux du lipofilling mammaire (Cf. 2.5), la cryopréservation du tissu adipeux pourrait bénéficier à un nombre importants de patientes :

- Les patientes nécessitant un nombre important de séances de lipofilling post reconstruction (MSLD ou grand dorsal, lipofilling exclusif), soit 40,8% de nos patientes (Cf.2.5.3)
- Les patientes nécessitant au moins 2 séances de lipofilling toute indication confondue, soit plus de 50% de nos patientes (Cf 2.5.5)
- Les patientes dont le changement de position au bloc opératoire serait délétère (troubles ventilatoires, troubles de la statique rachidienne)
- Les patientes présentant peu de zones donneuses de graisse mais en quantité importante

5.3 Limites

Ce procédé de cryopreservation, aussi innovant soit-il, peut cependant présenter quelques limites.

Tout d'abord, nos résultats préliminaires ont tendance à montrer un maintien significatif du taux de viabilité des adipocytes matures après cryopréservation. Cependant, nous n'avons pu effectuer cette étude que sur un nombre restreint de patients pour le moment, avec un protocole à la phase d'essai et réajusté fréquemment depuis juin 2024. À l'heure actuelle, de nouveaux prélèvements sont réalisés chaque semaine au CHRU de Lille chez des patients éligibles au Fat Banking.

La principale limite à évoquer serait une éventuelle différence de viabilité cellulaire entre le tissu adipeux frais et le tissu adipeux cryopréservé. Il semblerait que le tissu cryopréservé posséderait une quantité de facteurs de croissance vasculaire (VEGF) bien moins importante après 2 semaines de cryopréservation, ce qui pourrait diminuer de manière significative la viabilité des adipocytes néogreffés par défaut de néoangiogénèse.(101) Certaines études s'accordent sur le fait qu'il y ait une résorption significative de la graisse cryopréservée en comparaison au tissu adipeux frais (102)(103) alors que d'autres ne retrouvent aucune différence significative (104). De plus, les résultats post décongélation sur la patiente 4 de notre étude a montré des résultats post décongélation plutôt décevants avec une perte de 83% de viabilité tissulaire entre le T0 avant congélation et le J1 post décongélation, sans retrouver à ce jour de cause précise.

Cette différence de viabilité est d'ailleurs étudiée in vivo par les équipes du CHRU de Lille sur des souris de type nude et en attente de résultats probants.

Une autre limite à évoquer serait le risque infectieux. Le tissu graisseux est exposé à un risque de contamination important tout au long de son processus de prise en charge, du prélèvement à la réinjection. Ce nombre de manipulations important en comparaison à une greffe adipocytaire immédiate pourrait augmenter le risque infectieux, c'est pourquoi une solution d'antibiotique BASE (Cf 3.4.3) est introduite avant la cryopréservation. Ce risque infectieux supposé n'a pu cependant bénéficier d'études fiables à son sujet. (105)

De plus, dans le cadre de résultats préliminaires, il n'est pas encore possible pour le moment d'estimer des résultats à terme chez les patientes bénéficiant de séances de lipofilling mammaire issu de tissu adipeux cryopréservé, tant sur le plan technique que sur le plan cosmétique. Pour le moment, la pratique de la réinjection de graisse cryopréservée chez des patients n'est pas suffisamment documentée.

Cependant, le 10 avril 2024, l'équipe du Dr Tambasco à l'hôpital San Carlo di Nancy de Rome, a réalisé pour la première fois en Italie une autogreffe de tissu adipeux cryopreservé chez une patiente nécessitant une amélioration cicatricielle : il a été réalisé chez cette patiente un lipofilling au niveau du visage en regard de cicatrices atrophiques, avec du tissu adipeux préalablement prélevé chez elle et pris en charge par l'entreprise privée LipoBank®. (106) L'évolution de cette patiente n'est malheureusement pas documentée et les modalités de la réinjection peropératoire non détaillées.

Une limite supplémentaire à relever serait que la cryopréservation de tissu adipeux ne permette pas de s'affranchir de la lipoaspiration lors du premier temps opératoire. En effet, s'agissant de transfert autologue, les patientes nécessiteraient tout de même un premier temps de lipoaspiration qui serait probablement plus traumatisant pour les tissus en raison de la nécessité d'obtenir une quantité de graisse suffisante pour toutes les séances de lipofilling à venir.

Dans ce même optique d'obtention d'une quantité suffisante de graisse, estimer dès la première séance de lipoaspiration la quantité de graisse nécessaire afin de mener à bien l'intégralité du processus de reconstruction nous paraît délicat. En effet, si la quantité de graisse nécessaire était sous-estimée il serait nécessaire de réitérer un geste de lipoaspiration, alors qu'une quantité lipoaspirée trop importante initialement causerait des coûts de stockage injustifiés.

Nous pouvons aussi noter qu'il est difficile d'anticiper les processus de reconstruction mammaires des patientes, tant par la survenue d'évènements intercurrents impondérables que par leur satisfaction du résultat cosmétique final.

5.4 Contre-indications

Parmi les raisons pouvant contre-indiquer la cryopréservation de tissu adipeux à des fins de transfert autologues, nous pouvons relever les contre-indications propres au lipofilling mammaire et les contre-indications propres à la cryopreservation de tissus.

5.3.1 Contre-indications au lipofilling mammaire

La première contre-indication absolue au lipofilling mammaire réside dans la présence d'un cancer évolutif mammaire puisqu'il pourrait présenter une éventuelle stimulation tumorale par les facteurs de croissance présents dans le tissu adipeux.(107)

Pour cela, dans le cas de reconstruction mammaire pour malformations congénitales, des facteurs de risques familiaux ou histologiques de cancer du sein présentent aussi une contre-indication au lipofilling mammaire.

Dans le cadre d'une chirurgie reconstructrice après un cancer du sein, un délai d'au moins 2 ans après achèvement des traitements locaux doit être respecté s'il s'agit d'un traitement conservateur ou s'il y a eu un geste de mastectomie avec un fort risque de récurrence locale du cancer (sein inflammatoire, sarcomes).

De plus, tout examen clinique anormal ou bilan préopératoire radiologique classé ACR 3, 4, 5 ou 6 constitue aussi une contre-indication à un geste de lipofilling mammaire.

Cette contre-indication s'applique aussi pour toute maladie métastatique non contrôlée.(107)

Parmi les autres contre-indications absolues à un geste de lipofilling mammaire, nous pouvons citer la présence de coagulopathies sévères ou de traitements anticoagulants à dose curative sans possibilité d'arrêt temporaire, ce qui augmenterait considérablement le risque hémorragique lors du prélèvement ou de la réinjection. De plus, une infection localisée au site de prélèvement ou de réinjection peut constituer aussi une contre-indication absolue.

Pour ce qui est des contre-indications relatives au lipofilling mammaire, nous pouvons citer l'instabilité pondérale, une réserve de graisse insuffisante ou encore un diabète incontrôlé.

5.4.4 Contre-indications à la cryopreservation du tissu graisseux

Les contre-indications spécifiques à la cryopréservation du tissu graisseux sont peu nombreuses, la première à prendre en compte serait l'opposition de la patiente : la signature d'un consentement éclairé n'est pas nécessaire au préalable, la patiente doit simplement exprimer sa non opposition après avoir été informée de manière exhaustive.

D'un point de vue médical, des tissus prélevés sur un corps humain vivant ne peuvent pas être pris en charge et cryopréservés si le ou la patiente présente une infection active ou chronique, qu'elle soit bactérienne ou virale transmissible (VIH, hépatite B/C non contrôlée).

De plus, la présence d'une maladie auto-immune sévère comme le Lupus érythémateux systémique (LES), certains types de vascularites ou encore un syndrome des antiphospholipides peut constituer une contre-indication à la cryopréservation de tissus à des fins de transfert autologue. (108)

5.5 Contraintes réglementaires

La cryopréservation des tissus de manière générale est une pratique médicale encadrée par des réglementations strictes visant à garantir la qualité, la sécurité et la traçabilité des échantillons conservés. Ces contraintes réglementaires se basent sur : les bonnes pratiques de prélèvement et de conservation, la traçabilité et la documentation des échantillons, les conditions de transport, la sécurité sanitaire et la conformité aux directives nationales et européennes. Le respect de ces règles est essentiel pour assurer la sécurité des patients et l'efficacité des traitements.

5.4.1 Bonnes pratiques de prélèvement et de conservation

« L'ANSM (l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé) fixe les règles de bonnes pratiques relatives au prélèvement de tissus et des cellules issus du corps humain utilisés à des fins thérapeutiques, par décision de son directeur général. (Article L.1245-6 du code de CSP).(109) »

« L'ANSM fixe les règles de bonnes pratiques relatives à la préparation, à la conservation, au transport, à la distribution et à la cession des tissus, des cellules et des préparations de thérapie cellulaire, par décision de son directeur général. (Article L. 1245-6 du Code du CSP) »

Dans le cas présent et via un Système de Management de la Qualité (SMQ), l'ANSM a donc établi des règles de bonnes pratiques concernant le prélèvement de

tissus sur donneur vivant et notamment la « collecte de résidus opératoires sur donneur vivant ».

Ainsi, il est mentionné que le prélèvement de tissus sur une personne vivante ne peut être réalisé que dans l'intérêt thérapeutique direct du receveur et qu'il se limite aux seuls tissus figurant sur la liste publiée par décret ou dans le cadre d'une Recherche Impliquant la Personne Humaine (RIPH). De plus, le prélèvement obéit aux conditions de prise en charge chirurgicale standard et les conditions liées au don sont conformes aux dispositions réglementaires en vigueur.

Quant aux donneurs, ce sont des personnes bénéficiant d'une intervention chirurgicale pratiquée dans leur intérêt thérapeutique et l'exérèse du tissu est prévue dans le cadre de leur prise en charge. Ce tissu peut donc entrer dans une filière de don plutôt que d'être détruit.

Le médecin réalisant l'intervention est responsable de l'information, du recueil des informations et de la non opposition des patients sélectionnés. Il est aussi responsable de l'organisation générale de l'activité, y compris le respect des règles de sécurité, d'hygiène et de traçabilité mais aussi des conditions de travail. Il doit donc s'assurer que l'ensemble de ses collaborateurs appliquent ces dispositions.

Le recensement est réalisé par les équipes chirurgicales responsables d'identifier parmi leurs patients et les interventions réalisées dans le service, ceux qui peuvent être éligibles au don.

Le patient est informé de la procédure conformément aux exigences prévues et que sa prise en charge chirurgicale ne requiert pas de spécificité particulière autre que le témoignage de sa non-opposition à l'utilisation de ces tissus (article L. 1241-1

du code de la santé publique). Cette étape est tracée sur un document en deux exemplaires, l'un conservé dans le dossier médical du donneur, l'autre transmis à l'établissement de destinataire. Le consentement à la collecte des résidus opératoires est présumé puisque l'information donnée préalablement au recueil du consentement à l'intervention chirurgicale précise quels sont les produits du corps humain prélevés en marge de l'intervention. (Annexe 2)

Le guide de l'ANSM stipule que la personne responsable du prélèvement vérifie le dossier médical du donneur, et mène un entretien avec la personne afin de s'assurer qu'il n'existe pas de contre-indications réglementaires au recueil du tissu notamment en termes de maladies transmissibles. Cependant, si le transfert est autologue, la majorité des maladies transmissibles ne sont pas des contre-indications absolues, mais nécessitent une évaluation rigoureuse et des mesures de précaution adaptées (Cf 4.3.2). Le responsable veille néanmoins à compléter un questionnaire de sélection clinique puis remplit et signe la fiche opérationnelle de prélèvement qui accompagnera le résidu opératoire.

5.4.2 Traçabilité et Documentation

Cette activité entre dans le cadre du déroulement classique d'une intervention chirurgicale. Tout tissu ou cellule prélevé ainsi que tout échantillon et document accompagnant les tissus doivent être étiquetés afin notamment de pouvoir identifier le donneur, la nature du tissu ou des cellules prélevées, le lieu, la date et l'heure de fin

de prélèvement (qui fixe le point de départ du délai de conservation). Ces éléments assurent la pérennité et la fiabilité des informations mentionnées quelle qu'elles soient.

On distingue ensuite les éléments de traçabilité du dossier donneur sous la responsabilité des équipes de prélèvement de ceux du dossier de prélèvement destiné à être transmis à l'établissement destinataire. Lorsqu'ils contiennent des données personnelles, l'établissement destinataire est en charge de l'anonymisation des prélèvements.

Pour ce qui est du conditionnement et du transport, il doit idéalement se faire dans un délai immédiat. Après l'obtention, tous les tissus et cellules prélevés doivent être conditionnés de manière à minimiser le risque de contamination et doivent être stockés à des températures qui préservent les caractéristiques nécessaires aux tissus. Le conditionnement doit également empêcher la contamination des personnes chargées du transport.

4.3.3 Conformité aux directives nationales et européennes

La conservation et le transport des tissus d'origine humaine doivent respecter à la fois les réglementations nationales et européennes. En France, des arrêtés spécifiques, comme celui du 29 décembre 1998, encadrent ces pratiques à travers des règles de bonnes pratiques. Par ailleurs, les directives européennes imposent des normes strictes en matière de qualité et de sécurité, régissant l'ensemble du processus, du don à la distribution des tissus et cellules humains.(110)

5.6 Coûts

Nous pouvons tenter d'estimer un coût relatif à la mise en place d'un procédé de cryopreservation du tissu adipeux au sein d'un service comme le service de chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique du CHRU de Lille. Cette estimation a pour but d'étudier la faisabilité de manière générale en lien avec un projet de mise en place future mais n'a pas vocation à être un devis détaillé.

La mise en place d'un tel processus dans un hôpital implique des équipements spécialisés et des aménagements spécifiques ayant un coût établi, mais aussi une formation du personnel pour laquelle le chiffrage paraît plus délicat.

En ce qui concerne les équipements spécialisés, nous pouvons en premier citer les dispositifs de cryopréservation qui permettent une congélation contrôlée des échantillons de graisse. Leur coût peut varier selon la technologie utilisée et la capacité mais peut atteindre plusieurs dizaines de milliers d'euros.(111) Pour le stockage à long terme, la mise place de ce procédé nécessite des congélateurs à très basse température qui peuvent maintenir des températures environnantes autour des -80°C , leur prix oscillent entre 5000 et 15 000 euros pour les modèles de 1000 litres. (112) Dans certains cas, afin d'obtenir des températures de stockage encore plus basses de l'ordre de -196°C , un système de congélation à l'azote liquide peut être utilisé. Son fonctionnement requière des réservoirs spécifiques et un dispositif de sécurité associé dont le seul module de congélation peut coûter entre 30 et 50 000€.(113)

En ce qui concerne les aménagements spécifiques il semble difficile de pouvoir les quantifier étant donné que ces coûts dépendent essentiellement des infrastructures préexistantes. En outre, il faut penser aux coûts opérationnels, notamment la maintenance des équipements, les consommables ou encore l'énergie.

Quant à la formation du personnel, il s'agit d'un coût proportionnel à la taille des infrastructures mais aussi à la formation initiale du personnel. Ce type de procédé nécessite un personnel formé depuis le chirurgien qui va prélever le tissu adipeux jusqu'aux techniciens qui réaliseront les différentes opérations de conditionnement.

Il semble donc que la mise en place d'un système de cryopréservation du tissu adipeux soit assez onéreuse mais il nous paraît important de noter qu'un tel procédé permettrait d'optimiser de manière importante les temps opératoires, et ainsi prendre en charge un nombre plus important de patient sur une plage opératoire de durée similaire.

6 CONCLUSIONS

Pour conclure, nous avons pu noter que le lipofilling mammaire est une technique chirurgicale en constante évolution et dont la place centrale au sein de notre arsenal thérapeutique n'est plus à prouver. En l'espace de 6 ans, le service de chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique du CHRU de Lille a réalisé pas moins de 1168 actes de lipofilling mammaire, dans un contexte où la demande de reconstruction mammaire ne cesse de croître. Ces patientes entament un long processus de soin pouvant durer parfois plusieurs années et il paraît donc nécessaire de trouver de nouvelles alternatives afin de faciliter leur prise en charge. La cryopréservation du tissu graisseux ou Fat Banking semble être une solution adéquate en permettant notamment un allègement du processus de soin, une diminution des comorbidités et une application à une majorité de patientes. Nos résultats préliminaires suggèrent que, grâce à un protocole bien défini, nous pouvons obtenir un taux de viabilité de 60% du tissu graisseux préalablement cryopréservé par rapport à son usage usuel, ce qui constitue des résultats prometteurs.

La problématique subséquente de cette innovation technologique pourra donc être sa mise en place à plus grande échelle et discuter des différents acteurs du domaine public et privé prêts à encourager son développement.

7 **BIBLIOGRAPHIE**

1. J. Vons, Université Paris Cité. André Vésale / Andreas Vesalius. BIU Santé, Paris 25 mars 2025
2. Forth C. The Lucrative Black Market in Human Fat. The Atlantic. 2019
3. Combellack EJ, Jessop ZM, Naderi N, Griffin M, Dobbs T, Ibrahim A, et al. Adipose regeneration and implications for breast reconstruction: update and the future. Gland Surg. avr 2016;5(2):227-41.
4. Klein AW, Elson ML. The history of substances for soft tissue augmentation. Dermatol Surg Off Publ Am Soc Dermatol Surg Al. déc 2000;26(12):1096-105.
5. Glicenstein J. [Dujarier's case]. Ann Chir Plast Esthet. 1989;34(3):290-2.
6. Peer LA. LOSS OF WEIGHT AND VOLUME IN HUMAN FAT GRAFTS: WITH POSTULATION OF A "CELL SURVIVAL THEORY". Plast Reconstr Surg. mars 1950;5(3):217.
7. Elatqi O. A brief history of liposuction.DO:10.36.347.mai 2019
8. Elatqi O. A brief history of liposuction.DO:10.36.347.mai 2019
9. Flynn TC, Coleman III WP, Field LM, Klein JA, Hanke CW. History of Liposuction. Dermatol Surg. 2000;26(6):515-20.
10. Illouz YG. History and current concepts of lipoplasty. Clin Plast Surg. oct 1996;23(4):721-30.
11. Dhami LD. Liposuction. Indian J Plast Surg Off Publ Assoc Plast Surg India. oct 2008;41(Suppl):S27-40.
12. Xue EY, Narvaez L, Chu CK, Hanson SE. Fat Processing Techniques. Semin Plast Surg. févr 2020;34(1):11-6.
13. Sydney R.Coleman.THE COLEMAN TECHNIQUE,Plastic Surgery Key. 10.1055/b-0038-149517, mai 2020
14. Venkataram J. Tumescant Liposuction: A Review. J Cutan Aesthetic Surg. 2008;1(2):49-57.
15. Masson E. EM-Consulte. [cité 25 mars 2025]. Nouvelle approche anatomoclinique du tissu adipeux.
16. Bertheuil N, Chaput B, Ménard C, Varin A, Laloze J, Watier E, Tarte K. Adipose mesenchymal stromal cells: Definition, immunomodulatory properties, mechanical isolation and interest for plastic surgery. Ann Chir Plast Esthet. 2019 Feb;64(1):1-10. doi:

- 10.1016/j.anplas.2018.07.005. Epub 2018 Aug 17. PMID: 30126741. févr 2019;64(1):1-10.
17. Bowles AC, Wise RM, Gerstein BY, Thomas RC, Ogelman R, Febbo I, Bunnell BA. Immunomodulatory Effects of Adipose Stromal Vascular Fraction Cells Promote Alternative Activation Macrophages to Repair Tissue Damage. *Stem Cells*. 2017 Oct;35(10):2198-2207. doi: 10.1002/stem.2689. Epub 2017 Aug 21. PMID: 28801931.
 18. Langin D. Les tissus adipeux thermogéniques : un rôle dans le traitement de l'obésité ? *Médecine Mal Métaboliques*. déc 2022;16(8):706-12.
 19. Coleman WP, Glogau RG, Klein JA, Moy RL, Narins RS, Chuang TY, et al. Guidelines of care for liposuction. *J Am Acad Dermatol*. 1 sept 2001;45(3):438-47.
 20. Girard AC. Thérapies à partir du tissu adipeux : de la chirurgie esthétique et reconstructrice à la thérapie cellulaire. Application à la régénération des tendons chez les chevaux
 21. Yves-Gérard Illouz. The PMFA Journal. Liposuction – the evolution of the classical technique. may 2020
 22. Picovschi.D. International Clinics. Canule de liposuccion 2024. aout 2024
 23. Erdim M, Tezel E, Numanoglu A, Sav A. The effects of the size of liposuction cannula on adipocyte survival and the optimum temperature for fat graft storage: an experimental study. *J Plast Reconstr Aesthetic Surg JPRAS*. sept 2009;62(9):1210-4.
 24. Lise Badaroux Bernard. Evaluation de la migration des plastifiants à partir des dispositifs médicaux en polychlorure de vinyle et développement d'un moyen de prévention par procédé Sol-Gel. Médecine humaine et pathologie. Université d'Auvergne - Clermont-Ferrand I, 2015. Français. NNT : 2015CLF1MM01
 25. Zocchi M. Ultrasonic liposculpturing. *Aesthetic Plast Surg*. 1992;16(4):287-98.
 26. Lawrence N, Coleman WP. The biologic basis of ultrasonic liposuction. *Dermatol Surg Off Publ Am Soc Dermatol Surg Al*. déc 1997;23(12):1197-200.
 27. Graf R, André Auersvald RCCD Ronald Rippel, Luiz Roberto Reis de Araújo, Luiz Henrique Camargo Bigarelli, and Claudio Luciano Franck. Ultrasound-Assisted Liposuction: An Analysis of 348 Cases. *Aesthetic Plast Surg*. 1 avr 2003;27(2):146-53.
 28. Pereira-Netto D, Montano-Pedroso JC, Aidar ALES, Marson WL, Ferreira LM. Laser-Assisted Liposuction (LAL) Versus Traditional Liposuction: Systematic Review. *Aesthetic Plast Surg*. avr 2018;42(2):376-83.
 29. Lee KWA, Chan LKW, Lee AWK, Lee CH, Wan J, Yi KH. Laser-Assisted Lipolysis Versus Surgical Fat Removal: A Review of Efficacy, Safety, and Patient Satisfaction. *Cosmetics*. oct 2024;11(5):164.

30. J.Hoffman, W Lehmann, K Jäckle. a retrospective cohorte study: water-jet assisted liposuction. *Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic surgery* 99 (2024) 468-474
31. Shridharani SM, Broyles JM, Matarasso A. Liposuction devices: technology update. *Med Devices Auckl NZ*. 21 juill 2014;7:241.
32. Katz BE, Bruck MC, Coleman WP. The benefits of powered liposuction versus traditional liposuction: a paired comparison analysis. *Dermatol Surg Off Publ Am Soc Dermatol Surg Al*. oct 2001;27(10):863-7.
33. Codazzi D, Bruschi S, Robotti E, Bocchiotti MA. Power-Assisted Liposuction (P.A.L.) Fat Harvesting for Lipofilling: The Trap Device. *World J Plast Surg*. juill 2015;4(2):177-9.
34. What is radiofrequency-assisted liposuction? | ASPS Mark Schusterman, MD | Houston, TX July 2017
35. Alter C. Antibioprophylaxie en chirurgie et médecine interventionnelle - La SFAR. Société Française d'Anesthésie et de Réanimation. 2024
36. Prévention de la maladie thromboembolique veineuse péri-opératoire. Société Française d'Anesthésie et de Réanimation. 2024
37. Brown SA, Lipschitz AH, Kenkel JM, Sorokin E, Shepherd G, Grebe S, et al. Pharmacokinetics and safety of epinephrine use in liposuction. *Plast Reconstr Surg*. 1 sept 2004;114(3):756-63; discussion 764-765.
38. Rama B. Rao, M.D., Susan F. Ely, M.D., M.P.H.T.M., and Robert S. Hoffman, M.D. Deaths Related to Liposuction | *New England Journal of Medicine* New England Journal of Medicine **Volume 340 • Number 19 • May 13, 1999**
39. MacRae JW, Tholpady SS, Ogle RC, Morgan RF. Ex Vivo Fat Graft Preservation: Effects and Implications of Cryopreservation. *Ann Plast Surg*. mars 2004;52(3):281.
40. Fodor PB, Cimino WW, Watson JP, Tahernia A. Suction-Assisted Lipoplasty: Physics, Optimization, and Clinical Verification. *Aesthet Surg J*. 1 mai 2005;25(3):234-46.
41. Karcenty B, Flageul G. Lipo-aspiration et liposculpture. *Ann Chir Plast Esthét*. 1 nov 2003;48(5):399-404.
42. Lipofilling mammaire (injections de graisse) | L'Institut du Sein Paris.
43. Sultan SM, Barr JS, Butala P, Davidson EH, Weinstein AL, Knobel D, et al. Fat grafting accelerates revascularisation and decreases fibrosis following thermal injury. *J Plast Reconstr Aesthetic Surg JPRAS*. févr 2012;65(2):219-27.
44. Gimble JM, Katz AJ, Bunnell BA. Adipose-derived stem cells for regenerative medicine. *Circ Res*. 2007 May 11;100(9):1249-60. doi: 10.1161/01.RES.0000265074.83288.09. PMID: 17495232; PMCID: PMC5679280.

45. Wang J, Cai J, Zhang Q, Wen J, Liao Y, Lu F. Fat transplantation induces dermal adipose regeneration and reverses skin fibrosis through dedifferentiation and redifferentiation of adipocytes. *Stem Cell Res Ther.* 9 oct 2022;13(1):499.
46. Baptista C, Bertrand B, Philandrianos C, Degardin N, Casanova D. Les particularités du lipofilling chez l'enfant. *Ann Chir Plast Esthét.* 1 oct 2016;61(5):732-9.
47. mlallemant. CHU de Lille : Déjà 10 reconstructions mammaires par mini dorsal lipofilé [Internet]. *Gynécologie Chirurgicale.* 2024
48. B Piffer A, Aubry G, Cannistra C, Popescu N, Nikpayam M, Koskas M, Uzan C, Bichet JC, Canlorbe G. Breast Reconstruction by Exclusive Lipofilling after Total Mastectomy for Breast Cancer: Description of the Technique and Evaluation of Quality of Life. *J Pers Med.* 2022 Jan 25;12(2):153. doi: 10.3390/jpm12020153. PMID: 35207642; PMCID: PMC8876120.
49. IRSN. Radiothérapie : Comment les Cellules Souches Mésoenchymateuses atténuent les effets secondaires?. 2012
50. Spiekman M, Francia DL, Mossel DM, Brouwer LA, Diercks GFH, Vermeulen KM, et al. Autologous Lipofilling Improves Clinical Outcome in Patients With Symptomatic Dermal Scars Through Induction of a Pro-Regenerative Immune Response. *Aesthet Surg J.* 1 avr 2022;42(4):NP244-56.
51. Dixit VV, Wagh MS. Unfavourable outcomes of liposuction and their management. *Indian J Plast Surg.* 2013 May;46(2):377-92. doi: 10.4103/0970-0358.118617. PMID: 24501474; PMCID: PMC3901919.52. Silhol D. Tabac et chirurgie : faut-il arrêter de fumer avant son intervention. Dr Thomas Silhol. 2022
53. Santé Publique France. L'interruption de la baisse de la prévalence du tabagisme se confirme en 2021. déc 2022
54. OMS. Le tabagisme accroît considérablement le risque de complications postopératoires. janv 2020
55. Jung JA, Kim YW, Cheon YW, Kang SR. Effects of the Diabetic Condition on Grafted Fat Survival: An Experimental Study Using Streptozotocin-Induced Diabetic Rats. *Arch Plast Surg.* mai 2014;41(3):241-7.
56. Heine N, Eigenberger A, Brebant V, Kempa S, Seitz S, Prantl L, et al. The effect of radiotherapy on fat engraftment for complete breast reconstruction using lipofilling only. *Arch Gynecol Obstet.* 2023;307(2):549-55.
57. Khalil AI, Bendahhou K, Mestaghanmi H, Saile R, Benider A. Cancer du sein bilatéral synchrone: expériences du centre Mohammed VI pour le traitement des cancers CHU Ibn Rochd Casablanca. *Pan Afr Med J.* 27 oct 2016;25:121.
58. Piffer A, Aubry G, Cannistra C, Popescu N, Nikpayam M, Koskas M, et al. Breast Reconstruction by Exclusive Lipofilling after Total Mastectomy for Breast Cancer:

Description of the Technique and Evaluation of Quality of Life. J Pers Med. 25 janv 2022;12(2):153.

59. C. De Greef. Reconstruction mammaire par lambeau DIEP : à propos de 100 cas | Semantic Scholar 10.1016/j.anplas.2004.12.001, janv 2005
60. Raphael Blaquiere. Évaluation de la morbidité et de la qualité de vie des patientes en reconstruction mammaire après lambeau de grand dorsal autologue, lambeau de grand dorsal à épargne musculaire et lambeau de grand dorsal perforant - DUMAS - Dépôt Universitaire de Mémoires Après Soutenance
61. Dimassi K, Gharsa A, Chanoufi MB, Sfar E, Chelli D. Le traitement conservateur du cancer du sein: expérience d'une équipe tunisienne. Pan Afr Med J. 15 oct 2014;19:148.
62. Özkaya Ö, Egemen O, Barutça SA, Akan M. Long-term clinical outcomes of fat grafting by low-pressure aspiration and slow centrifugation (Lopasce technique) for different indications. J Plast Surg Hand Surg. 1 oct 2013;47(5):394-8.
63. Demirel O, Aköz Saydam F. Assessment of the Causes of Differences in Centrifugation Protocols as a Fat-Processing Technique: A Systematic Literature Review. Aesthetic Plast Surg. juin 2021;45(3):1242-65.
64. Gir P, Brown SA, Oni G, Kashefi N, Mojallal A, Rohrich RJ. Fat grafting: evidence-based review on autologous fat harvesting, processing, reinjection, and storage. Plast Reconstr Surg. juill 2012;130(1):249-58.
65. Boschert MT, Beckert BW, Puckett CL, Concannon MJ. Analysis of lipocyte viability after liposuction. Plast Reconstr Surg. févr 2002;109(2):761-5; discussion 766-767.
66. Shiffman MA, Mirrafati S. Fat transfer techniques: the effect of harvest and transfer methods on adipocyte viability and review of the literature. Dermatol Surg Off Publ Am Soc Dermatol Surg Al. sept 2001;27(9):819-26.
67. Chen Y, Chai Y, Yin B, Zhang X, Han X, Cai L, et al. Washing Lipoaspirate Improves Fat Graft Survival in Nude Mice. Aesthetic Plast Surg. avr 2022;46(2):923-36.
68. Mestak O, Sukop A, Hsueh YS, Molitor M, Mestak J, Matejovska J, et al. Centrifugation versus PureGraft for fatgrafting to the breast after breast-conserving therapy. World J Surg Oncol. 5 juin 2014;12:178.
69. Dr. Maria Cheresheva and Dr. Ximena Watson WFSA Resource Library. Scores de prédiction du risque périopératoire. déc 2016
70. Wilson A, Butler PE, Seifalian AM. Adipose-derived stem cells for clinical applications: a review. Cell Prolif. févr 2011;44(1):86-98.
71. Rothschild LJ, Mancinelli RL. Life in extreme environments. Nature. 22 févr 2001;409(6823):1092-101.
72. Ernest John Christopher Polge (1926-2006) | Embryo Project Encyclopedia [Internet].

73. Frankel MS. Cryobanking of human sperm. *J Med Ethics*. avr 1975;1(1):36-8.
74. Lovelock JE. Resuspension in plasma of human red blood-cells frozen in glycerol. *Lancet Lond Engl*. 21 juin 1952;1(6721):1238-9.
75. Chang A, Kim Y, Hoehn R, Jernigan P, Pritts T. Cryopreserved packed red blood cells in surgical patients: past, present, and future. *Blood Transfus*. 2017 Jul;15(4):341-347. doi: 10.2450/2016.0083-16. Epub 2016 Sep 8. PMID: 27643751; PMCID: PMC5490730.
76. Girard AC. Thérapies à partir du tissu adipeux: de la chirurgie esthétique et reconstructrice à la thérapie cellulaire. Application à la régénération des tendons chez les chevaux.
77. Sommer B, Sattler G. Current concepts of fat graft survival: histology of aspirated adipose tissue and review of the literature. *Dermatol Surg Off Publ Am Soc Dermatol Surg Al*. déc 2000;26(12):1159-66.
78. Tong Y, Liu P, Wang Y, Geng C, Han X, Ma J, et al. The Effect of Liposuction Cannula Diameter on Fat Retention-Based on a Rheological Simulation. *Plast Reconstr Surg Glob Open*. nov 2018;6(11):e2021.
79. Pu LLQ. Towards more rationalized approach to autologous fat grafting. *J Plast Reconstr Aesthetic Surg JPRAS*. avr 2012;65(4):413-9.
80. Li K, Gao J, Zhang Z, Li J, Cha P, Liao Y, et al. Selection of donor site for fat grafting and cell isolation. *Aesthetic Plast Surg*. févr 2013;37(1):153-8.
81. Padoin AV, Braga-Silva J, Martins P, Rezende K, Rezende AR da R, Grechi B, et al. Sources of processed lipoaspirate cells: influence of donor site on cell concentration. *Plast Reconstr Surg*. août 2008;122(2):614-8.
82. 600-012-06_C-IFU-Puregraft-50-CAN-FRE.pdf [Internet]. 13 févr 2025.
83. Cui XD, Gao DY, Fink BF, Vasconez HC, Pu LLQ. Cryopreservation of human adipose tissues. *Cryobiology*. déc 2007;55(3):269-78.
84. Pu LLQ, Cui X, Fink BF, Cibull ML, Gao D. Long-term preservation of adipose aspirates after conventional lipoplasty. *Aesthet Surg J*. 2004;24(6):536-41.
85. Pu LLQ, Cui X, Li J, Fink BF, Cibull ML, Gao D. The fate of cryopreserved adipose aspirates after in vivo transplantation. *Aesthet Surg J*. 2006;26(6):653-61.
86. Sommer B, Sattler G. Current concepts of fat graft survival: histology of aspirated adipose tissue and review of the literature. *Dermatol Surg Off Publ Am Soc Dermatol Surg Al*. déc 2000;26(12):1159-66.
87. De Rosa A, De Francesco F, Tirino V, Ferraro GA, Desiderio V, Paino F, et al. A New Method for Cryopreserving Adipose-Derived Stem Cells: An Attractive and Suitable Large-Scale and Long-Term Cell Banking Technology. *Tissue Eng Part C Methods*. déc 2009;15(4):659-67.

88. Son D, Oh J, Choi T, Kim J, Han K, Ha S, et al. Viability of fat cells over time after syringe suction lipectomy: the effects of cryopreservation. *Ann Plast Surg.* sept 2010;65(3):354-60.
89. De Rosa A, De Francesco F, Tirino V, Ferraro GA, Desiderio V, Paino F, et al. A new method for cryopreserving adipose-derived stem cells: an attractive and suitable large-scale and long-term cell banking technology. *Tissue Eng Part C Methods.* déc 2009;15(4):659-67.
90. Karen M, Bonilla A. Cryopreservation of Mammalian Embryos: The State of the Art. *Annu Rev Biomed Sci.* 1 janv 2006;8.
91. Amorim CA, Curaba M, Van Langendonck A, Dolmans MM, Donnez J. Vitrification as an alternative means of cryopreserving ovarian tissue. *Reprod Biomed Online.* août 2011;23(2):160-86.
92. Pu LLQ, Cui X, Fink BF, Cibull ML, Gao D. Long-term preservation of adipose aspirates after conventional lipoplasty. *Aesthet Surg J.* 2004;24(6):536-41.
93. Pu LLQ, Coleman SR, Cui X, Ferguson REH, Vasconez HC. Cryopreservation of autologous fat grafts harvested with the Coleman technique. *Ann Plast Surg.* mars 2010;64(3):333-7.
94. Cui XD, Gao DY, Fink BF, Vasconez HC, Pu LLQ. Cryopreservation of human adipose tissues. *Cryobiology.* déc 2007;55(3):269-78.
95. Pu LLQ, Cui X, Li J, Fink BF, Cibull ML, Gao D. The fate of cryopreserved adipose aspirates after in vivo transplantation. *Aesthet Surg J.* 2006;26(6):653-61.
96. Atik B, Öztürk G, Erdoğan E, Tan Ö. Comparison of techniques for long-term storage of fat grafts: an experimental study. *Plast Reconstr Surg.* déc 2006;118(7):1533-7.
97. Wolter TP, von Heimburg D, Stoffels I, Groeger A, Pallua N. Cryopreservation of mature human adipocytes: in vitro measurement of viability. *Ann Plast Surg.* oct 2005;55(4):408-13.
98. Kuemmerli C, Sijberden JP, Cipriani F, Osei-Bordom D, Aghayan D, Lanari J, et al. Is prolonged operative time associated with postoperative complications in liver surgery? An international multicentre cohort study of 5424 patients. *Surg Endosc.* 1 déc 2024;38(12):7118-30.
99. A. Durry R. Laurent J.B. Andreoletti. Masson E. EM-Consulte. Satisfaction des patients après lipoaspiration abdominale sculptante. aout 2019
100. Cárdenas-Camarena L. Lipoaspiration and its complications: a safe operation. *Plast Reconstr Surg.* 2003 Oct;112(5):1435-41; discussion 1442-3. doi: 10.1097/01.PRS.0000081469.07342.F2. PMID: 14504529.101. Grewal N, Yacomotti L, Melkonyan V, Massey M, Bradley JP, Zuk PA. Freezing adipose tissue

- grafts may damage their ability to integrate into the host. *Connect Tissue Res.* 2009;50(1):14-28.
102. Lidagoster MI, Cinelli PB, Leveé EM, Sian CS. Comparison of autologous fat transfer in fresh, refrigerated, and frozen specimens: an animal model. *Ann Plast Surg.* mai 2000;44(5):512-5.
 103. Moscatello DK, Dougherty M, Narins RS, Lawrence N. Cryopreservation of human fat for soft tissue augmentation: viability requires use of cryoprotectant and controlled freezing and storage. *Dermatol Surg Off Publ Am Soc Dermatol Surg Al.* nov 2005;31(11 Pt 2):1506-10.
 104. Kim MH, Kim I, Kim SH, Jung MK, Han S, Lee JE, et al. Cryopreserved human adipogenic-differentiated pre-adipocytes: a potential new source for adipose tissue regeneration. *Cytotherapy.* 2007;9(5):468-76.
 105. Kim SK, Kim HJ, Hwang K. Mixed infection of an atypical *Mycobacterium* and *Aspergillus* following a cryopreserved fat graft to a face. *J Craniofac Surg.* sept 2013;24(5):1676-8.
 106. D.Tambasco. Primo autotrapianto di tessuto adiposo criopreservato in Italia. 6 mars 2025.
 107. Cottu P, Delalogue S, Roussy G. ATTITUDES DIAGNOSTIQUES ET THERAPEUTIQUES, PROTOCOLES DE TRAITEMENT 2021-2022.
 108. Inserm. Maladies auto-immunes · Inserm, La science pour la santé.
 109. ANSM. Bonnes pratiques - Tissus et Cellules.
 110. Arrêté du 29 décembre 1998 portant homologation des règles de bonnes pratiques relatives à la conservation, à la transformation et au transport des tissus d'origine humaine utilisés à des fins thérapeutiques - Légifrance
 111. Systèmes de cryoconservation - ThermoFisher scientific
 112. Réfrigérateurs de laboratoire Thermo Scientific - MedicalExpo
 113. Thermo Scientific Systèmes de stockage CryoPlus - Produits de stockage à froid, Équipements cryogéniques

8 ANNEXES

Annexe 1: Classification de Grolleau pour les seins tubéreux

Tuberous breast	
Type I	The most common type, characterized by hypoplasia of the lower-medial quadrant, present in 54% of cases.
Type II	Both lower quadrants are hypoplastic, present in 26% of cases.
Type III	Characterized by serious constriction, with a minimal breast base and deficiency of all breast quadrants, present in only 20% of cases.

Annexe 2 : Note d'information fournie aux patients avant le prélèvement de leur graisse



NOTE D'INFORMATION PATIENT

Périmètre	Collections biologiques et données associées à des fins de recherche issues d'une requalification d'échantillons soins.
Responsable du traitement des données	CHU de Lille Établissement public de santé 2, avenue Oscar Lambret, CS 70001, 59037 LILLE Cedex

Cette note d'information a pour objectif de vous expliquer le but des collections biologiques du CHU de Lille afin que vous puissiez décider d'y participer ou non. Prenez le temps de lire cette note d'information et n'hésitez pas à poser des questions à votre médecin pour avoir des renseignements complémentaires.

Madame, Monsieur,

Lors de votre prise en charge au sein du CHU de Lille, du tissu adipeux vous sera retiré.

Ce tissu adipeux peut être conservé dans le cadre d'une collection biologique gérée par la banque de tissus du Centre de Biologie Pathologie du CHU de LILLE.

Sauf opposition de votre part, les échantillons collectés et les données associées lors de votre prise en charge seront conservés et réutilisés dans le cadre d'une collection d'échantillons issus du corps humain (EICH) déclarée au Ministère de l'enseignement supérieur et de la Recherche.



QUEL EST L'OBJECTIF DES COLLECTIONS BIOLOGIQUES ?

Les collections biologiques ont pour but de permettre la réutilisation de vos échantillons biologiques et les données médicales associées dans de projets de recherche qui visent l'amélioration des connaissances biologiques ou médicales dans le domaine de votre pathologie.

Les collections biologiques peuvent faire l'objet de réutilisation notamment pour :

- ✓ Rechercher éventuellement d'autres informations en fonction de nouvelles données scientifiques ou de l'évolution de votre maladie ;
- ✓ Contribuer à une meilleure connaissance scientifique des maladies ;
- ✓ Optimiser ou mettre au point de nouveaux traitements



PERMETTRE L'OPTIMISATION DE LA CONSERVATION DES TISSUS HUMAINS ; QUELS ÉCHANTILLONS BIOLOGIQUES ET DONNÉES ASSOCIÉES SONT RÉUTILISÉS DANS LE CADRE DES COLLECTIONS BIOLOGIQUES ?

Tout prélèvement biologique réalisé au sein du CHU de Lille, et notamment :

- Sang et ses dérivés : sérum, plasma, cellules, ADN
- Tissus
- Liquides biologiques : urine, liquides de ponction et autres
- Seul le matériel considéré comme déchet (fond de tubes, déchet opératoire) sera utilisé. Aucun prélèvement supplémentaire ne sera réalisé à seule fin de recherche.

AUTEUR : Nom : MAILLARD

Prénom : Clément

Date de soutenance : 25/04/2025

Titre de la thèse : Cryopréservation du tissu adipeux ou Fat Banking : Enjeux et étude préliminaire au CHRU de Lille

Thèse - Médecine - Lille « 2025 »

Cadre de classement : Chirurgie Plastique, Reconstructrice et Esthétique

DES + FST/option : Chirurgie Plastique, Reconstructrice et Esthétique

Mots-clés : Lipofilling, Reconstruction mammaire, Lipoaspiration, Transfert de graisse autologue, Cryopréservation, Fat Banking

Résumé :

Le lipofilling mammaire est une technique de reconstruction mammaire de plus en plus utilisée, qu'elle soit exclusive, en complément d'une reconstruction mammaire par implants ou par lambeau autologue.

Ce procédé de reconstruction a été réalisé 1168 fois dans le service de chirurgie plastique de juin 2018 à août 2024, avec des patientes nécessitant pour la majorité au moins 2 séances de lipofilling.

Ce besoin en tissu graisseux nous a amené à trouver de nouveaux moyens pour optimiser la prise en charge de patientes de plus en plus demandeuses : Le Fat Banking.

Cette innovation technologique consiste à prélever le tissu adipeux des patientes au bloc opératoire dans le cadre d'une lipoaspiration traditionnelle, mais d'ensuite préserver cette graisse à des fins de reconstruction mammaire différée. Cette graisse est donc acheminée à la banque des tissus où elle sera purifiée et mêlée à des solutions d'antibiotiques et de cryoprotecteurs en vue de sa cryopréservation à -80°C.

Afin de documenter cette technique, nous avons réalisé une étude sur 5 patients dans le service qui ont pu bénéficier d'une lipoaspiration déjà prévue au préalable mais dont le tissu adipeux a été étudié et cryopréservé. Cette étude montre que le taux de survie des adipocytes pourrait être dans les alentours de 60% après congélation immédiate à T0 et mise en bain marie à 37°C et réinjection immédiate tout de suite après décongélation.

En plus de ces résultats prometteurs, il apparaît qu'en termes d'avantages, de contraintes et de coût, ce soit une alternative intéressante à développer.

Composition du Jury :

Président : Monsieur le Professeur Pierre GUERRESCHI

Assesseurs : Madame le Professeur Véronique DUQUENNOY-MARTINOT

Monsieur le Professeur Philippe MARCHETTI

Madame le Docteur Marie PECOUT

Directeur de thèse : Madame le Docteur Clotilde CALIBRE